

UNTERSUCHUNG DER QUANTITATIVEN
LINKSVENTRIKULOGRAPHIE
NACH DER FLÄCHEN-LÄNGEN-METHODE
IN DEN RECHTS- UND LINKSSCHRÄGEN
PROJEKTIONEN (RAO-LAO)
*Vergleichende Messungen mit der Farbstoff-,
der Kälteverdünnungs- und der
modifizierten Simpson-Methode*

Thomas von Rothkirch und Panthen

1980

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Aus der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Deutsches Herzzentrum München des Freistaates Bayern
Direktor: Professor Dr. med. W. Rudolph

UNTERSUCHUNG DER QUANTITATIVEN LINKSVENTRIKULOGRAPHIE
NACH DER FLÄCHEN-LÄNGEN-METHODE
IN DEN RECHTS- UND LINKSSCHRÄGEN PROJEKTIONEN (RAO-LAO)

Vergleichende MESSUNGEN mit der FARBSTOFF-, der
KÄLTEVERDÜNNUNGS- und der modifizierten SIMPSON-METHODE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Dokterwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Thomas von Rothkirch und Panthen
aus
Trier
1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. RUDOLPH
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. E. BUCHBORN
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.1980



MEINEM VATER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549007_0032

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	3
B. METHODIK	5
I. Modellversuch	5
a. Beschreibung des Modells	5
b. Vergleich der Projektionen AP-LAT und RAO-LAO	5
c. Eichung der angiographischen Apparatur	5
II. Patientenuntersuchungen	8
a. Patientengut	8
b. Ableitung der Korrektur für die Flächen-Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen	10
c. Überprüfung dieser Korrektur	11
III. Angewandte Methoden	12
a. Angiokardiographie	12
1. Prinzip	12
2. Durchführung	13
3. Auswertung und Volumenberechnung nach der Flächen-Längen-Methode	13
4. Auswertung und Volumenberechnung nach der modifizierten Simpson-Methode	18
5. Berechnung der Korrektur für die Röntgenverzerrung	20
b. Indikatorverdünnungsmethoden	22
1. Prinzip	22
2. Durchführung	23
3. Auswertung der Farbstoffverdünnungskurven	29
4. Berechnung des HMV nach der Farbstoffmethode	30
5. Auswertung der Kälteverdünnungskurven	32
6. Berechnung des HMV nach der Kältemethode	33
7. Fehlerquellen der Indikatorverdünnungsmethoden	35

	Seite
IV. Statistische Auswertung	45
C. ERGEBNISSE	48
I. Modellversuch	48
II. Ableitung der Korrektur für die Flächen- Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen, Meßergebnisse der Gruppe A (Herzgesunde)	50
III. Bezugsmethoden und Flächen-Längen-Methode, Gruppe B (Herzkrankte)	55
a. Übereinstimmung der Bezugsmethoden	57
b. Reproduzierbarkeit der Methoden	63
1. Indikatormethoden	63
2. Angiokardiographie	64
IV. Überprüfung der abgeleiteten Regressions- gleichung	64
D. DISKUSSION	72
I. Richtigkeit der systematischen Korrektur der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO	72
II. Streuung der angewandten Methoden	79
a. Variationsbreite	79
1. Angiokardiographie	79
2. Indikatormethoden	79
b. Beziehung zwischen den verschiedenen Methoden	80
1. Vergleich angiokardiographischer Methoden	80
2. Vergleich der Indikatorverdünnungsmethoden	81
3. Vergleich angiokardiographischer- und Ver- dünnungsmethoden	83
III. Fehlerquellen der Angiokardiographie	85
E. ZUSAMMENFASSUNG	95
F. LITERATUR	96
G. LEBENS LAUF	

A. EINLEITUNG

Die quantitative Linksventrikulographie, die von Sandler und Dodge in die Klinik eingeführt wurde (21), gehört zu den wichtigsten Methoden der modernen Herzkatheterdiagnostik. Dabei ist die Messung der Volumina der linken Herzkammer (enddiastolisches Volumen = EDV, endsystolisches Volumen = ESV, Schlagvolumen = SV) Grundlage zur Beurteilung der Funktionen des linken Ventrikels.

Andere Methoden zur EDV- oder ESV-Bestimmung, wie die Echokardiographie oder die Indikatorverdünnungsmethode, konnten, obwohl weniger aufwendig, die Angiokardiographie nicht ersetzen, da sie mit erheblich größeren Fehlerbreiten behaftet sind (5, 12).

Unter den verschiedenen angiokardiographischen Verfahren haben sich die modifizierte Simpsonsche Methode nach Chapman (14) und die Flächen-Längen-Methode nach Sandler und Dodge (20), als die genauesten erwiesen (17, 20). Das zweite Verfahren hat, seiner relativ einfachen Durchführbarkeit wegen, weithin die größte Beliebtheit erlangt. Während die Flächen-Längen-Methode früher in den geraden Projektionen (biplan: AP-LAT = Antero-Posterior-Lateral, monoplan: AP) angewandt wurde, haben sich in den letzten Jahren zunehmend die schrägen Projektionen (biplan: RAO-LAO = Right-Anterior-Oblique-Left-Anterior-Oblique, monoplan: RAO) durchgesetzt.

Der Grund hierfür liegt in der wesentlich besseren Erkennbarkeit von Asynergien bei koronarer Herzerkrankung, zu deren Beurteilung sich darüber hinaus die Biplan besser als die Single-Plan-Methode eignet (15, 63, eigene Untersuchungen).

Ein besonderes Problem bei der angiographischen Volumenbestimmung liegt in der systematischen Überschätzung des tatsächlichen Volumens, die ihre Ursache in erster Linie in der bei der Ventrikelauswertung unvermeidbaren Einbeziehung von Trabekeln- und Papillarmuskeln hat (20).

Durch Messungen an toten Herzen konnte Sandler und Dodge (20) jedoch diesen Fehler mittels einer Regressionsgleichung korrigieren, deren Gültigkeit für zwei Ebenen (AP-LAT) sich auch unter klinischen Bedingungen belegen ließ (19, 45). Bei Untersuchungen der Single-Plan-Verfahren ergab sich, daß die Volumina in AP (73) etwa in der Größenordnung wie in AP-LAT (20), in RAO jedoch wesentlich stärker korrigiert werden müssen (49).

Das Ausmaß der Volumenüberschätzung hängt neben dem oben genannten Grund also auch von der Projektion des gefilmten Ventrikels ab.

Trotz der weitverbreiteten Anwendung der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO wurde bisher nicht untersucht, wie stark die aus diesen Projektionen errechneten Werte von den tatsächlichen Volumina abweichen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, diese Biplan-Methode zu überprüfen.

Zu diesem Zweck verglichen wir in einem Modell-Experiment die geraden (AP-LAT) mit den schrägen Projektionen (RAO-LAO) in zwei Ebenen. Weiterhin berechneten wir an einer Patientengruppe eine entsprechende Korrektur für RAO-LAO und überprüften die Richtigkeit dieser Gleichung an einer weiteren Gruppe mit der Kälte-, der Farbstoffverdünnungs- und der modifizierten Simpson-Methode.

B. M E T H O D I K

I. MODELLVERSUCH

a. Beschreibung der Modelle

Das aus röntgendichter Knetmasse hergestellte Modell hatte die Form eines Ellipsoids. Damit sind idealen Voraussetzungen zur Anwendung der Flächen-Längen-Methode gegeben, die auf der Gleichung des Ellipsoids basiert. Das Modell zeigte eine Wasserverdrängung von 295 ml. Die beiden Querachsen betrugen 7 cm, die Längsachse 10 cm. In der Längsrichtung war ein Metallstift eingebaut, um das Modell in den gewünschten Winkel zur Horizontal- bzw. Frontalebene bringen zu können.

b. Vergleich der Projektionen AP-LAT und RAO-LAO

Das Modell wurde in einem Gestell in der Weise fixiert, daß es 20 Grad gegen die Frontal- und 40 Grad gegen die Horizontalebene geneigt war. Dies entspricht der mittleren Lage der linken Herzkammer des Menschen (18). Zur Klärung der Frage einer systematischen Differenz zwischen den schrägen und den geraden Projektionen in Biplan filmten wir das Modell 11 x in RAO (30 Grad) - LAO (60 Grad) und 11 x in AP-LAT.

c. Eichung der angiographischen Apparatur

Um größtmögliche Genauigkeit zu erzielen untersuchten wir in diesem Zusammenhang zwei Verfahren zur Korrektur der Verzerrung, die durch die Divergenz der Röntgenstrahlen bedingt ist (s. B III a 5 n. Abb. 5).

Bei dem einen Verfahren (s. Abb. 1 a) wurden aus einem Gitter, das in der Ebene der Modellmitte gefilmt wurde, zwei für die Quer- und Längsausdehnung repräsentative Strecken ausgewählt und auf das projizierte Modell gezeichnet. Die Korrektur wurde dann nach Gleichung 10 berechnet. Bei dem anderen Verfahren (s. Abb. 1 b) wurde aus dem Gitter eine Fläche in der Größe des projizierten Modells ausgesucht und die Korrektur nach Gleichung 11 bestimmt (s. hierzu auch Abschnitt B III a5).

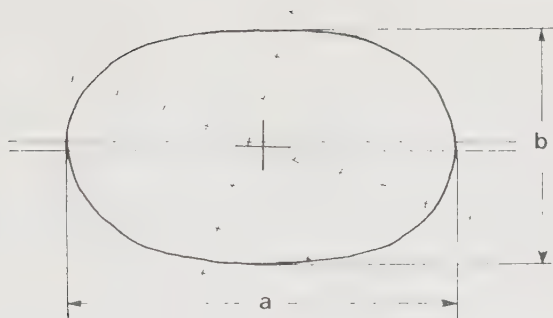


Abbildung 1 a a = Längsdurchmesser, b = Querdurchmesser
Kontur des projizierten Ellipsoidmodells.
Das Kreuz in der Mitte entspricht dem Zentralstrahl.
Die kleinen Kreuze sind Eckpunkte der Gitterquadrate

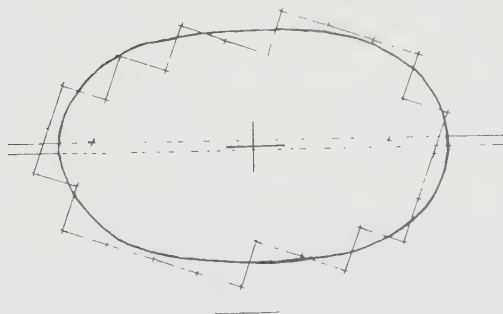


Abbildung 1 b Projektion des Ellipsoidmodells mit Gitterumrandung zur
Korrekturfaktorbestimmung

II. PATIENTENUNTERSUCHUNGEN

a. Patientengut

Untersucht wurde eine Gruppe (Gruppe A) von 26 erwachsenen herzgesunden Patienten beiderlei Geschlechts im Alter von 25 bis 60 Jahren. Aus den Angiogrammen dieses Kollektivs wurde die Korrekturgleichung für die RAO-LAO-Projektionen der Flächen-Längen-Methode abgeleitet.

An einer weiteren Gruppe (Gruppe B) von 33 erwachsenen Patienten beiderlei Geschlechts im Alter von 23 bis 64 Jahren wurde neben der Angiokardiographie die Kälte- und Farbstoffverdünnungsmethode durchgeführt. An diesem Kollektiv sollte die Validität der abgeleiteten Regressionskorrektur überprüft werden.

3 Patienten der Gruppe B sind gesund (9 %) und 30 herzkrank (91 %). 21 der kranken Patienten (70 %) leiden an einer koronaren Herzerkrankung (KHE) unterschiedlichen Schweregrades. Von diesen zeigen 10 Patienten (48 %) Asynergien des linken Ventrikels. Drei der Herzkranken (10 %) weisen eine kongestive Kardiomyopathie auf (KMP). Jeweils 1 Patient leidet an einer konstriktiven Pericarditis, an einer Aortenstenose, einer Aorteninsuffizienz, einem Mitralklappenprolapse-syndrom und an einer Hypertonie.

1 Patient ist perikardektomiert. Die 5 zuletzt genannten Patienten zeigen normale linksventrikuläre Wandbewegungen. Alle Daten sowie die Diagnosen der Gruppe B sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1

Diagnosen und Befunde der Gruppe B

HK-Nr.	Geschlecht	Alter	Diagnose	Koronarangiographie	LV Wandbewegung
845/76	m	26	kong.KMP	O.B.	Hypokinese:VW,HW,S
830/76	m	52	KHE	LAD 90, CF 100	normal
819/76	m	50	KHE	LAD 99	Hypokinese: VW
809/76	m	45	KHE	LAD 50,CF 50,RA 70	normal
721/76	m	55	KHE	LAD 75	normal
719/76	m	35	KHE	LAD 90	VW Aneurisma
700/76	m	53	KHE	LAD 75,CF 75,RA 75	VW Aneurisma
682/76	w	64	KHE	LAD 75,CF 75,RA 100	normal
680/76	m	46	KHE	LAD 90,CF 99,RA 75	Hypokinese:VW,HW
637/76	m	61	KHE	LAD 99,CF 90,RA 70	Hypokinese:VW,HW
633/76	m	40	kong.KMP	O.B.	Hypokinese:VW
630/76	m	43	KHE	LAD 75,CF 99,RA 99	normal
600/76	m	55	KHE	LAD 75,CF 75,RA 90	Hypokinese:HW
593/76	m	50	KHE	LAD 75,CF 90	Dyskinese:S
590/76	m	56	KHE	LAD 90,RA 90	normal
588/76	m	55	KHE	LAD 90	Hypokinese:VW
583/76	m	63	KHE	LAD 100	Dyskinese:VW
574/76	w	43	Hypertonie	O.B.	Hypokinese:VW,HW
572/76	m	28	konstr.Perik.	O.B.	normal
569/76	m	45	z.n.Perik.ekt.	O.B.	normal
568/76	m	42	KHE	CF 75,RA 75	Hypokinese:HW
525/76	m	41	gesund	O.B.	normal
503/76	m	47	KHE	LAD 90,RA 100	normal
407/76	m	54	KHE	RA 95	normal
714/76	m	42	kong.KMP	O.B.	Hypokinese:VW,S
482/76	m	23	gesund	O.B.	normal
495/76	m	56	gesund	O.B.	normal
509/76	m	40	KHE	LAD 90,CF 75,RA 99	normal
515/76	m	39	AS III	O.B.	normal
469/76	m	54	AI III	O.B.	normal
463/76	m	24	MKPS	O.B.	normal
434/76	m	60	KHE	LAD 90,RA 100	normal
708/76	m	53	KHE	LAD 99,CF 75,RA 75	normal

LV=linker Ventrikel, kong.KMP=kongestive Kardiomyopathie

KHE=koronare Herzerkrankung, konstr.Perik.=konstriktive Perikarditis

AS=Aortenstenose, AI=Aorteninsuffizienz, MKPS=Mitralklappenprolapsyndrom

LAD=a.interventricularis anterior, CF=a.circumflexa, RA=a.coronaria dextra

die Zahlen hinter den Koronararterien sind die Stenosen in Prozent

VW=Vorderwand des linken Ventrikels, HW=Hinterwand des linken Ventrikels

S=Spitze des linken Ventrikels, HK Nr.=Nummer der Herzkatheterisierung

b. Ableitung der Korrekturgleichung für die
Flächen-Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen

Von den Patienten der Gruppe A lagen Ventrikelaufnahmen sowohl in der RAO- als auch in der LAO-Projektion vor. Um die Volumina aus den beiden Ebenen RAO-LAO korrigieren zu können, benötigten wir verlässliche Bezugswerte, die das tatsächliche linksventrikuläre Volumen repräsentieren. Hierzu boten sich die Ergebnisse aus der rechts-schrägen Projektion (RAO) an. Mit einer von Kennedy (49) berechneten Regression lassen sich die gesuchten Volumina aus dieser Projektion ermitteln.

Zu der Korrekturgleichung für RAO-LAO kamen wir auf folgendem Wege:

Das als echt anzusehende Volumen aus RAO ergibt sich nach der Korrektur von Kennedy (49):

$$V_{\text{echt}} = 0,81 V_{\text{RAO}} + 1,9$$

Gesucht ist die Korrektur für die Volumina aus RAO-LAO:

$$V_{\text{echt}} = s \cdot V_{\text{RAO-LAO}} \pm t$$

Um das tatsächliche Volumen bestimmen zu können, müssen diese beiden Korrekturformeln gleichgesetzt werden:

$$V_{\text{echt}} = 0,81 V_{\text{RAO}} + 1,9 = s V_{\text{RAO-LAO}} \pm t$$

Die gesuchten Parameter sind also s (Neigung der Geraden) $\pm$ t (Phasenverschiebung entlang der Y-Achse).

c. Überprüfung des Korrekturfaktors

An den Patienten der Gruppe B sollte die bei Gruppe A ermittelte Korrektur überprüft werden. Als Referenzmethode diente einmal die modifizierte Simpson-Methode (14), bei deren Auswertung dieselben Ventrikelbilder herangezogen wurden wie bei der Flächen-Längen-Methode. Wir verglichen EDV, ESV und SV. Weitere Bezugsmethoden waren das Farbstoff- und das Kälteverdünnungs-Verfahren, mit denen jeweils zunächst das HMV (Herzminutenvolumen) und nach Division durch die Herzfrequenz das SV ermittelt wurde. Für den Vergleich mit der Angiographie ist das HMV dem SV vorzuziehen. Das HMV ist am liegenden Menschen nämlich vorwiegend eine Funktion der Herzfrequenz (87, siehe auch Diskussion der Methodik). Unterscheidet sich diese während der Messungen mit den zu vergleichenden Methoden, ist keine Übereinstimmung zu erwarten.

III. Angewandte METHODEN

a. Angiokardiographie

1. Prinzip

Die Angiokardiographie ist eine Methode, die das Volumen der durch Kontrastmittel sichtbar gemachten Ventrikelhöhle aus direkt meßbaren Größen geometrisch zu erfassen versucht. Der Ventrikel wird dazu während mehrerer Herzzyklen in schneller Bildfolge röntgenologisch gefilmt.

Das Ziel der quantitativen Linksventrikulographie ist die Bestimmung des enddiastolischen und endsystolischen Volumens (EDV und ESV). Das Schlagvolumen wird aus der Differenz EDV - ESV berechnet.

Seit Einführung der Angiokardiographie (21) zur Volumenmessung der linken Herzkammer des Menschen wurden verschiedene Auswert -Verfahren entwickelt, deren genaueste (17, 20) die Flächen-Längen-Methode nach Sandler und Dodge (20) und die modifizierte Simpson-Methode nach Chapman sind (14).

Wie die Methode von Arvidsson (2) geht die Flächen-Längen-Methode davon aus, daß die Form des linken Ventrikels durch ein Ellipsoid repräsentiert werden kann. Zur Volumenberechnung muß die Fläche und die größte Länge der projizierten Herzkammer gemessen werden.

Die modifizierte Simpson-Regel versucht, den Ventrikel nicht vereinfachend als Rotationskörper darzustellen, sondern sie paßt sich der Irregularität des Herzens an. Ursprünglich ist die Simpson-Regel (57) zur Berechnung unregelmäßig geformter Flächen gedacht, wobei diese in möglichst viele gleich hohe Rechtecke zerlegt werden, deren Einzelflächen zu addieren sind. Chapman (14) modifizierte diese Methode,

um sie auch zur Volumenberechnung unregelmäßig geformter Körper anwenden zu können.

2. Durchführung

Mit der Technik von Seldinger wurde ein Katheter über die Arteria femoralis in den linken Ventrikel eingeführt. Nach Einspritzen (ungetriggert) von 11 bis 13 ml Urografin (76 %ig)/sec. wurde mit einer Phillips-Biplan-Röntgenanlage bei 9 Inch mit 50 Bildern/sec. in RAO (30 Grad) und LAO (60 Grad) gefilmt. Anschließend wurde zur Ermittlung des Röntgenkorrekturfaktors (siehe Abb. 5) ein Gitter in Ventrikelebene aufgenommen.

3. Auswertung und Volumenberechnung nach der Flächen-Längen-Methode

Die Ventrikelbilder wurden mit einem Tagarno-Projektor (Dänemark) in zweieinhalbfacher Vergrößerung projiziert. Unter den ersten 3 Herzschlägen nach Injektion des Kontrastmittels wurde die Enddiastole und die nachfolgende Endsystole ausgewählt. Die Ventrikelumrisse wurden unter Einbeziehung der Papillarmuskeln (siehe Diskussion der Methodik) und des Ausflußtraktes der Aorta bis zur Ebene der Aortenklappe gezeichnet (siehe Abb. 2). Auf diese Konturen wurde das in Ventrikelebene gefilmte Gitter projiziert und wie in Abb. 3 eingezeichnet. Als Längsachse wurde die größte Ausdehnung zwischen Aortenklappe und Ventrikelspitze gewählt (Abb. 2).

Nicht alle Ventrikel konnten ausgewertet werden. (Siehe dazu auch Diskussion der Methodik).

Nicht in die Auswahl kamen:

Angiokardiogramme von Patienten mit

1. Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienzen
(HK 469/76)
2. Vorhofflimmern oder Extrasystolen
(HK 463/76, 482/76, 515/76, 708/76)
3. Unzureichender Randschärfe der Aufnahmen
(HK 434/76, 495/76, 509/76, 714/76)

Insgesamt also konnten die Ventrikelbilder von 9 der 33 die Gruppe B umfassenden Patienten nicht verwendet werden.

Die Volumenberechnung nach der Flächen-Längen-Methode wird folgendermaßen durchgeführt:

Ausgehend von der Ellipsoidformel werden die Gleichungen zur Volumenberechnung in einer und in zwei Ebenen abgeleitet.

Volumenformel des Ellipsoids: $V = \frac{\pi}{6} L D^2$ (1)

V = Volumen, L = Länge, D = Querdurchmesser.

Die Fläche des projezierten Ellipsoids ist:

$$A = \frac{\pi}{4} D L \quad D = \frac{4}{\pi} \frac{A}{L} \quad (2)$$

A = Fläche des Ellipsoids

RAO

LAO

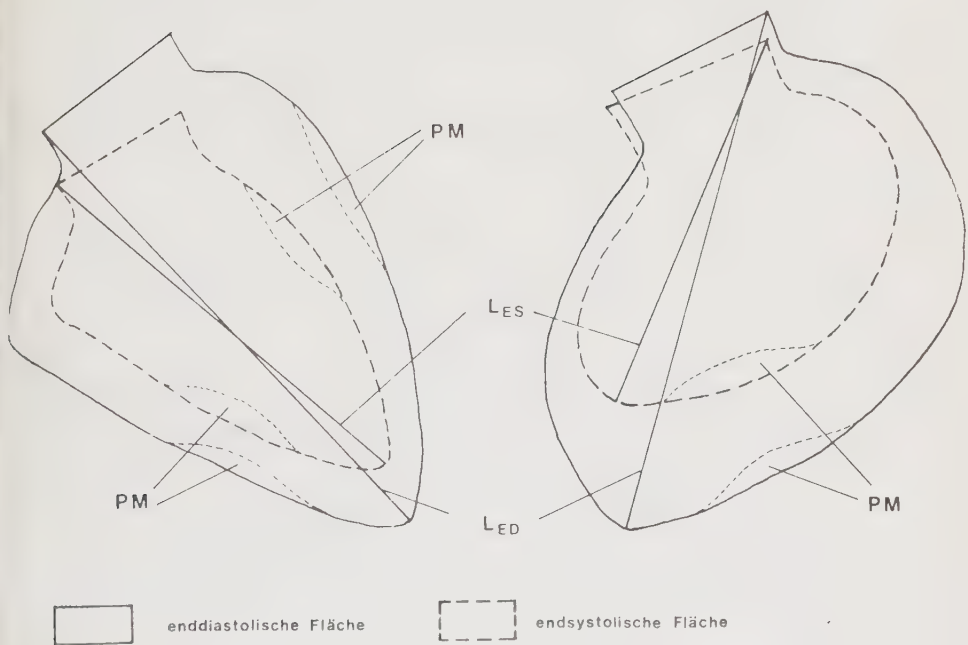
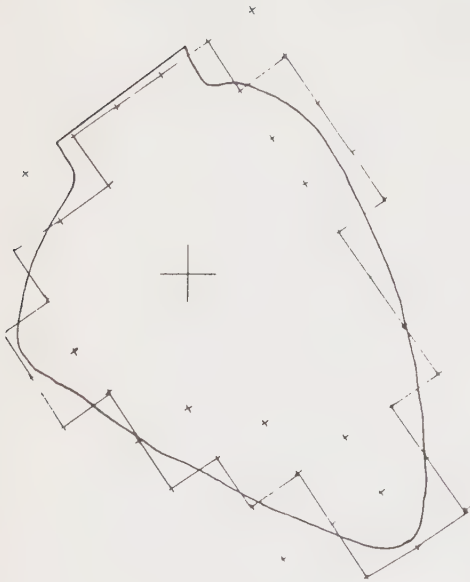


Abb. 2: Projizierte Ventrikelflächen in der Enddiastole und der Endsystole in RAO (Right Anterior Oblique) und in LAO (Left Anterior Oblique). L_{ES} ist die größte Länge der Endsystole, L_{ED} die größte Länge in der Enddiastole. PM sind die Bereiche der Papillarmuskeln, die bei der planimetrischen Flächenbestimmung mit eingeschlossen werden.

RAO



LAO

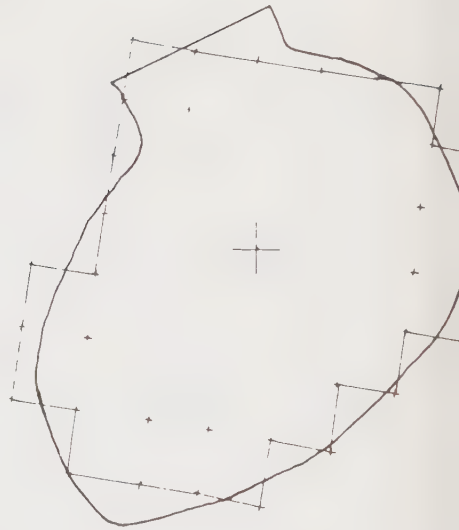


Abb. 3: Projizierte Ventrikelflächen in RAO und LAO mit den darüber gezeichneten Gitterumrandungen zur Bestimmung des Röntgenkorrekturfaktors. Das Kreuz in der Mitte entspricht dem Zentralstrahl der Röntgenröhre.

Wird D in Gleichung 1 durch $\frac{4}{\pi} \frac{A}{L}$ aus Gleichung 2 ersetzt, ergibt sich die für die Flächen-Längen-Methode notwendige Formel zur Volumenberechnung in einer Ebene:

$$V = \frac{\pi}{6} L \frac{16}{L^2} \frac{A^2}{L} \quad V = 0,849 \frac{A^2}{L}$$

Fügt man den Korrekturfaktor für die Strahlenverzerrung (CF) hinzu:

$$V = 0,849 \frac{A^2}{L} CF^3 \quad (3)$$

Die Volumengleichung für 2 Ebenen mit unterschiedlichen Querdurchmessern D_1 und D_2 lautet:

$$V = \frac{\pi}{6} L_{\max} D_1 D_2 CF_{\max} CF_1 CF_2$$

$L_{\max}$ ist die größere Längsachse aus einer der beiden Ebenen,

$CV_{\max}$ der Korrekturfaktor für diese Ebene.

In Verbindung mit Gleichung 2 heißt die Biplan-Gleichung dann:

$$V = L_{\max} \frac{4}{L_1} \frac{A_1}{L_1} CF_1 \frac{4}{L_2} \frac{A_2}{L_2} CF_2 CF_{\max}$$

L_1 oder $L_2 = L_{\max}$.

dann ergibt sich:

$$V = 0,849 \frac{A_1 A_2}{L_{\min}} CF_1 CF_2 CF_{\max} \quad (4)$$

Bei der Berechnung des linksventrikulären Volumens muß man die durch Einfluß von Trabekeln und Papillarmuskel bedingte Überschätzung beachten, die außerdem abhängig von verschiedenen Projektionen ist. Für die AP-LAT-Projektionen haben Dodge und Mitarbeiter (20) folgende Gleichung abgeleitet (siehe Einleitung, Diskussion):

$$V_{\text{echt}} = 0,928 V_{\text{AP-LAT}} - 3,8 \quad (5)$$

Für die rechtsschräge Projektion (RAO) berechneten Kennedy (49) und Mitarbeiter die Gleichung:

$$V_{\text{echt}} = 0,81 V_{\text{RAO}} + 1,9 \quad (6)$$

Die Regressionsgleichung für die schrägen Projektionen in Biplan (RAO-LAO) von Vogel (85) bzw. Wynne (89) sind in der Diskussion zu finden, die von uns abgeleitete Korrektur bei den Ergebnissen.

4. Auswertung und Berechnung nach der modifizierten Simpson-Methode

Bei der Simpson-Methode wurden die gleichen Bilder wie bei der Flächen-Längen-Methode gezeichnet und dann mit einem Computer (Hewlett-Packard 5600 B-X 93-Volume Analysis Subsystem) ausgewertet.

Die Ventrikelumrisse werden wie bei der Flächen-Längen-Methode gezeichnet.

Zur Volumenberechnung aus zwei Ebenen müssen die beiden ermittelten Ventrikelflächen senkrecht zur Längsachse wie in Abb. 4 unterteilt werden. Räumlich gesehen sind dann die in der Fläche als Rechtecke erscheinenden Teile Scheiben, deren Grundflächen als Ellipsen angenommen werden. Das Volumen jeder einzelnen Scheibe ist dann:

$$V = \pi h \frac{A \cdot B}{4} \quad (7)$$

Das aus der Summe der Einzelscheiben bestehende Ventrikelvolumen (nach zufügen des Korrekturfaktors für die Röntgenverzerrung) ist:

$$V = \frac{\pi h}{3} \left(\sum_u A_u B_u + \frac{1}{2} \sum_g A_g B_g \right) CF^3 \quad (8)$$

h = Höhe der Scheiben,

A = Querdurchmesser in einer Ebene,

B = Querdurchmesser in der anderen Ebene,

$\sum_u A_u B_u$ = Summe der Querdurchmesser-Produkte
mit ungerader Nummer,

$\sum_g A_g B_g$ = Summe der Querdurchmesser-Produkte
mit gerader Nummer.

Je größer die Anzahl der Scheiben ist, desto differenzierter und genauer werden die Ventrikelkonturen erfaßt. Der von uns verwendete HP-Computer unterteilt die Herzkammern in 50 Segmente. Dodge errechnete auch für diese Methode mit Hilfe toter Herzen eine Regressionskorrektur (20):

$$V_{\text{echt}} = 0,849 V_{\text{Simps}} - 3,9 \quad (9)$$

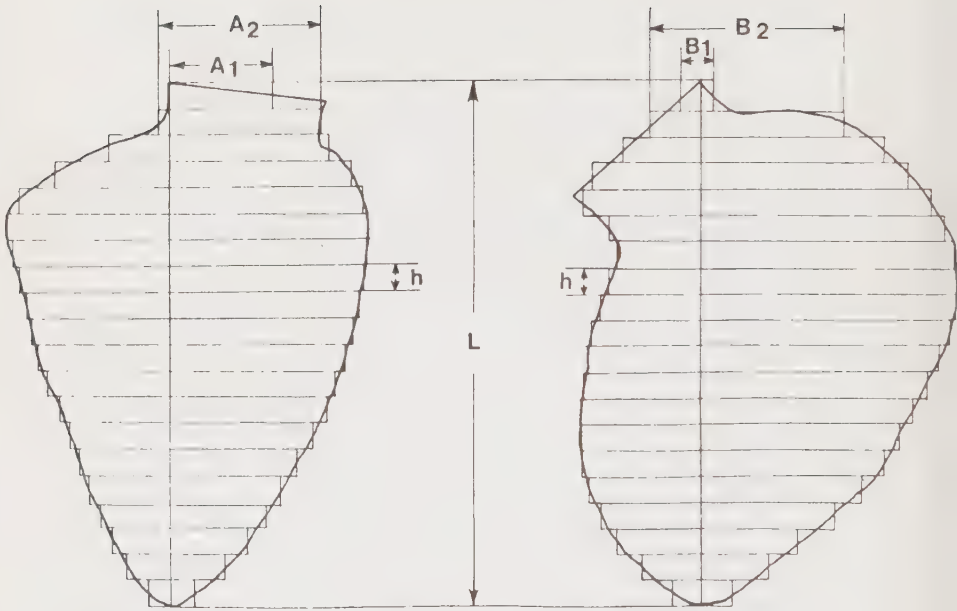


Abb.4: Aufteilung der projizierten Ventrikelflächen nach der modifizierten Simpsonregel. A und B sind die Querdurchmesser senkrecht zur grössten Länge L; h ist die Höhe der Rechtecke

5. Berechnung des Korrekturfaktors für die Röntgenverzerrung

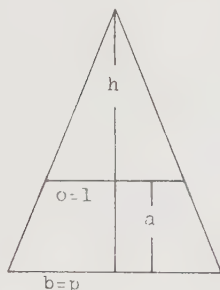
Die Korrektur für die Verzerrung wurde bei der Flächen-Längen-Methode mit Hilfe des in Ventrikelebene gefilmten Gitters (a), bei der Simpson-Methode anhand gemessener Abstände (b) vorgenommen. In Abbildung 5 ist der divergierende Strahlenverlauf bei Verwendung einer Röntgenröhre dargestellt.

Abbildung 5

Röntgenröhre

Objektebene

Bildebene



- a = Abstand zwischen Objekt-u. Bildebene
- b = Länge des Bildes
- h = Abstand zwischen Röntgenröhre u. Bild
- o = mittlerer Durchmesser des Objekts
- l = Gitterstrecke in Objektebene
- p = projizierte Gitterstrecke

Korrektur mit Gitter

Das Gitter besteht aus 1 cm-Quadraten. Eine Strecke (1), die den gesuchten mittleren Durchmesser (o) des Ventrikels repräsentiert, wird in dem Gitter ausgesucht und in Beziehung zu seiner projizierten Länge (p) gesetzt, die gleich dem projizierten Ventrikeldurchmesser ist.

Es gilt dann folgendes:

$$\frac{o}{b} = \frac{1}{p} \quad o = \frac{1}{p} b \quad \text{Korrekturfaktor} = CF = \frac{1}{p} \quad (10)$$

Genauer ist es jedoch (siehe Modellversuch), das Gitter auf das Ventrikelbild zu projizieren und den Ventrikel wie in Abb. 3 einzugrenzen. Der Korrekturfaktor wird dann folgendermaßen berechnet:

$$CF = \sqrt{\frac{\text{echte Gitterfläche}}{\text{projizierte Gitterfläche}}} \quad (11)$$

Dieser Faktor wurde zur Korrektur der Volumina bei der Flächen-Längen-Methode verwendet.

Korrektur über die Abstände.

Diese ist ebenso genau wie die Korrektur mit der Gitterumrandung (siehe Ergebnisse), jedoch einfacher und schneller durchzuführen:

Dabei gilt nach den Beziehungen ähnlicher Dreiecke folgendes:

$$\frac{o}{b} = \frac{h - a}{h} \quad o = \frac{h - a}{h} b \quad CF = \frac{h - a}{h} \quad (12)$$

Die Volumina nach der Simpson-Methode wurden mit diesem Faktor korrigiert.

b. Indikatorverdünnungsmethoden

1. Prinzip

Im Gegensatz zur Angiokardiographie handelt es sich bei den Indikatorverdünnungsmethoden um indirekte Methoden zur Messung des Zeitvolumens. Die Bestimmung dieses Volumens gelingt mit einer bekannten in den Blutstrom gegebenen Indikatormenge, dessen Konzentration nach Mischung mit dem Blut gemessen wird (siehe Berechnung).

Das so ermittelte Herzminutenvolumen wird als Produkt aus Schlagvolumen (SV) und Herzfrequenz (HF) angesehen (HMV = HF x SV) und das Schlagvolumen somit durch Division des HMV durch die Frequenz berechnet. Diese Methode wurde von Steward (83) inauguriert und von Hamilton und Mitarbeitern (50, 64) entscheidend verbessert und so quantitativ nutzbar.

Diese Verbesserung bestand in der semilogarithmischen Extrapolation, einem Verfahren, welches erlaubt, den im Kreislauf rezirkulierenden Indikator von der aufgezeichneten Verdünnungskurve (siehe Auswertung) abzutrennen. Neben dem Fickschen Prinzip sind die Indikatormethoden die zuverlässigsten klinischen Verfahren zur Messung des Herzminutenvolumens.

Als Indikatoren dienten lange Zeit verschiedene Farbstoffe, von denen Evansblue und Indocyanin-Grün (28) die größte Verbreitung erlangten. Wegen seiner Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalt des Blutes sowie seiner langen Halbwertszeit wurde Evansblue schließlich durch Indocyanin-Grün verdrängt (28).

Fegler (25) führte "Kälte" als Indikator ein. Die durch diese "negative Wärmemenge" erzeugte Senkung der Bluttemperatur wird als "Kältekonzentration" registriert und das HMV ähnlich der Farbstoffmethode berechnet. Uneingeschränkte Anerkennung erlangte die Kältemethode durch den von Swan und Ganz (32) entwickelten "Einschwemm-Katheter".

2. Durchführung

Als Indikator dienten 10 ml zimmerwarmer 5 %iger Glukoselösung, in der 5 mg Indocyanin-Grün (Viher-Test) gelöst waren. Dieses Injektat war zugleich Indikator für die Kälte- wie auch für die Farbstoffverdünnung.

Die Lösung wurde durch einen Swan-Ganz-Einschwemm-Katheter (7 F) mit einer geschliffenen und geeichten 10 ml/Glasspritze (Ultrafit, Henke) innerhalb von 1,5 bis 2 sec. in den rechten Vorhof injiziert. Bei jedem Patienten wurden 3 bis 5 Injektionen vorgenommen.

Die Temperaturänderung des Blutes wurde von einem im Katheter eingebauten Thermistor 25 cm distal der Injektionsstelle in der Arteria pulmonalis registriert. Zur Messung der Farbstoffkonzentration wurde das Blut aus der Arteria femoralis mit einer Atlas-Pumpe mit 24,4 ml/min. abgesaugt. In unmittelbarer Aufeinanderfolge konnten also erst die Kälte- und dann die Farbstoffverdünnungskurve aufgezeichnet werden (Abb. 6). Der Widerstand aller verwendeten Katheter-Thermistoren betrug 7000Ω bei $36,6^{\circ}\text{C}$.

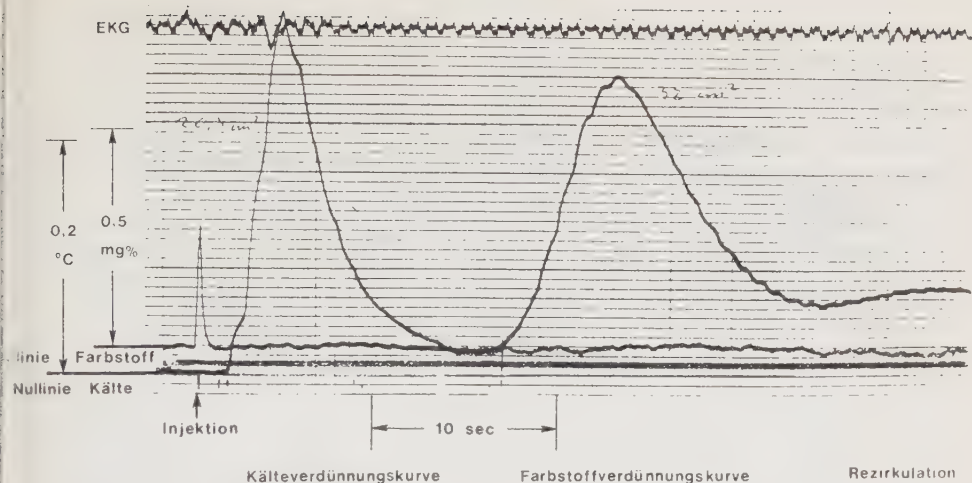


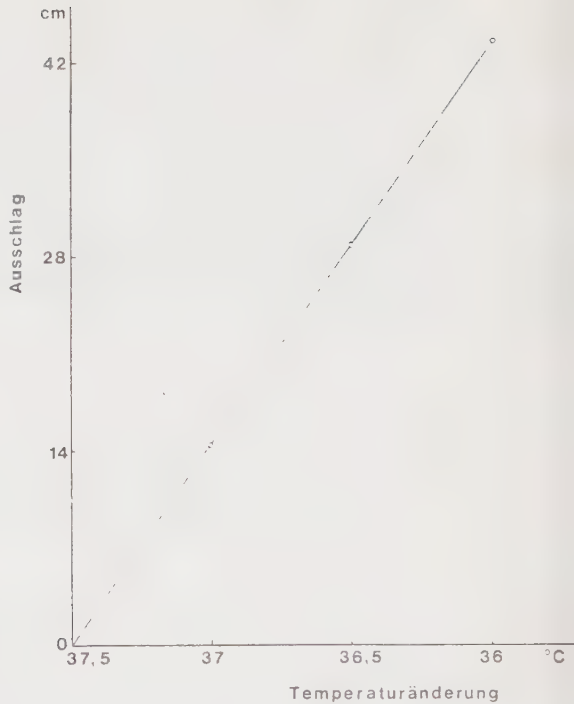
Abb. 6: Typische Kälte- und Farbstoffverdünnungskurven, die nach Simultaninjektion in den rechten Vorhof direkt aufeinanderfolgend in der a. pulmonalis und der a. femoralis registriert wurden.

Bei Senkung um 1°C nahm der Widerstand um $240\ \Omega$ zu. Der Totraum des Katheters betrug ca. 0,8 ml. Zur Eichung des Thermistors wurde dieser in ein Wasserbad von $37,5^{\circ}\text{C}$ gehalten. Bei gleichmäßigem Rühren des Wassers wurde die Reaktion des Thermistors bis zur Abnahme der Temperatur auf 36°C gemessen. Abb. 7 zeigt den registrierten Ausschlag in Abhängigkeit der Temperaturänderung. Aus dieser eindeutig linearen Beziehung wurde der Eichfaktor für die Kurven vermittelt (siehe Gleichung 21). Zur Eichung wie zur Messung der Injektat-Temperatur diente ein geeichtes Thermometer mit 1/10 Gradeinteilung (Glas Tribel, Mannheim). Die zentrale Bluttemperatur wurde bei jedem Patienten kurz vor der Katheterisierung rektal gemessen. Das verwendete Kälteverdünnungsgerät stammt von der Firma Kimray Medical Associates.

Abb. 7 :

Eichlinie der verwendeten
Katheter-Thermistoren.

Aus dieser Geraden wurde
der Eichfaktor der Patien-
kurven ermittelt



Die Farbstoffkonzentration wurde mit einem Atlas-Demsitometer bei 805 nm gemessen. Zur Eichung jeder Farbstoffverdünnungskurve wurden 100 μ L der Injektionslösung (0,5 %ig) in einem geeichten 10 ml Messkolben mit 10 ml Blut vermischt (Abb. 9). Die zu dieser sogenannten statischen Eichung erforderliche Liniarität des Meßsystems ist in Abb. 8 dokumentiert. Die Farbstoff- und Kälteverdünnungskurven wurden mit einem 8 Kanal-Lichtschreiber von Hewlett-Packard (HK-8890 A) aufgezeichnet.

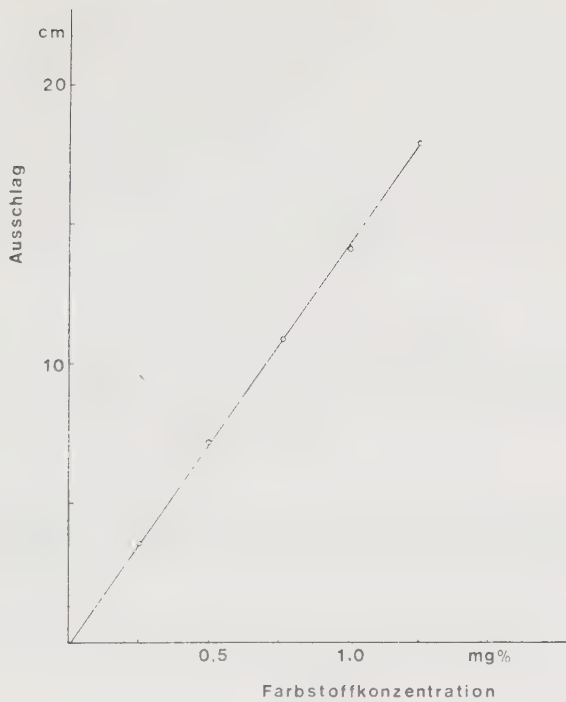


Abb. o : Überprüfung der Linearität des verwendeten Farbstoffgerätes mit 5%iger Humanalbuminlösung.

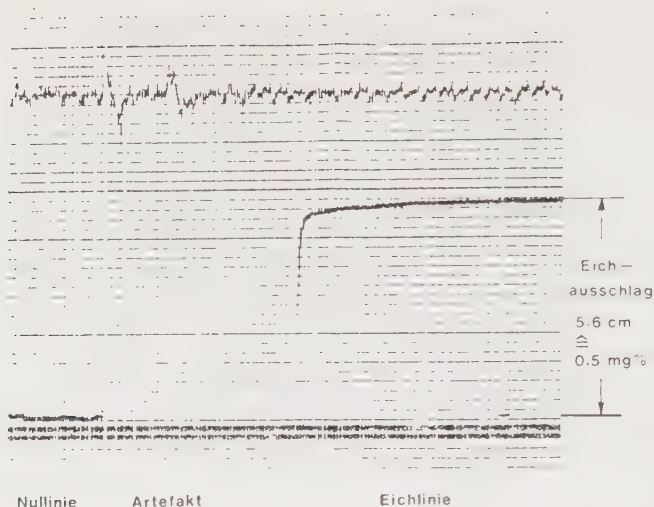


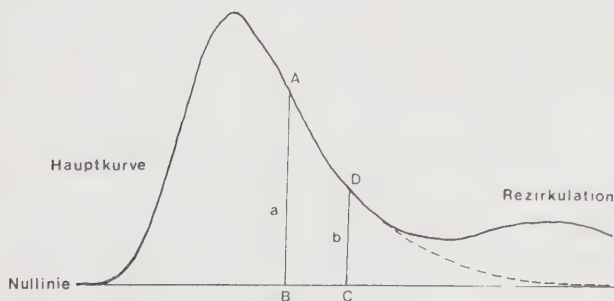
Abb. 9: Typischer Eichausschlag bei der statischen Eichung der Farbstoffverdünnungsmethode. Der Artefakt zwischen Nulllinie und Eichlinie entsteht beim Wechseln des Absaugschlauchs vom Nullblut zum farbstoffhaltigen Eichblut. Der Eichausschlag wird erst abgelesen, wenn die Eichlinie des Plateau erreicht hat.

Durch Fehler während der Registrierung der Farbstoffverdünnungskurven konnte bei 2 Patienten (HK 682/76, 680076) das HMV nach der Farbstoffverdünnungsmethode nicht berechnet werden. Das automatisch mit dem Computer des Kälteverdünnungsgerätes berechnete HMV wurde einmal nicht registriert (HK 482/76). Von der Farbstoffmethode liegen also 31 Werte (Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen) vor, der Kältemethode ohne Computerauswertung 33 Werte und von der Kältemethode mit Computerauswertung 32 Werte (jeweils Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen).

3. Auswertung der Farbstoffverdünnungskurven

Hamilton (50, 64) konnte zeigen, daß der absteigende Teil der Verdünnungskurve exponentiell verläuft. Der empirische Beweis dafür ergab sich durch die semilogarithmische Extrapolation, wobei der absteigende Kurvenschenkel einen geraden Verlauf nimmt. Der in einem geschlossenen System wie dem menschlichen Kreislauf auftretende 2. Kurvengipfel (Abb. 6 und 10), die Rezirkulation, kann durch die genannte Extrapolation ausgeschlossen werden. Die bei diesem Verfahren notwendige Übertragung auf halblogarithmisches Papier und die Rückübertragung auf normales Papier ist zeitaufwendig. Wir bedienen uns deshalb einer einfacher und schneller durchführbaren Methode, die jedoch ebenso exakt wie die oben genannte ist (90). An Abb. 10 sei sie kurz erläutert:

Abb. 10:



Wird eine Teilfläche A, B, C, D abgegrenzt, wobei $a = 2b$ ist, so gilt bei einer Exponentialfunktion, daß dieser Teil gleich der Fläche unter der gestrichelten Kurve (mathematischer Beweis: 90). Bei der planimetrischen Bestimmung der Kurvenfläche wird dann die Teilfläche A, B, C, D zweimal umfahren.

Die Rezirkulation setzt erfahrungsgemäß frühestens bei $1/3$ der Kurvenhöhe ein, so daß b noch vorher eingezeichnet werden muß.

Neben diesem Verfahren gibt es noch eine Vielzahl anderer Auswertmethoden, die Spieckermann (81) im Vergleich zur Hamilton-Methode geprüft hat.

4. Berechnung des Herzminutenvolumens nach der Farbstoffmethode

Zur Volumenberechnung einer Flüssigkeit mit Hilfe eines Indikators muß sowohl die eingegebene Menge als auch die Konzentration in der Flüssigkeit bekannt sein.

Das Volumen ergibt sich dann nach folgender Beziehung:

$$V = \frac{I}{C}$$

V = Volumen,

I = Indikatormenge,

C = Konzentration.

Wenn es sich nicht um ruhende Flüssigkeit, sondern um einen Strom handelt, läßt sich das gleiche Prinzip anwenden. Vorausgesetzt, daß sich der Indikator gleichmäßig mit der strömenden Flüssigkeit vermischt hat, kann das vom Beginn des Konzentrationsanstiegs bis zum völligen Verschwinden des Indikators am Messpunkt vorbeigeflossene Volumen berechnet werden:

$$V = \frac{V}{t} = \frac{I}{C \cdot t} \quad (14)$$

t = Zeit vom Beginn des Konzentrationsanstieg bis zum Verschwinden des Indikators.

Die Konzentration steigt langsam an und fällt nach dem Maximum exponentiell ab (siehe Kurvenauswertung). Um das in Formel 14 erscheinende Produkt $C \times T$ in dieser Form berechnen zu können, müßte C aber konstant sein. Genau gesehen muß also das Integral der Konzentrations-Zeitkurve bestimmt werden.

Meier und Zierler (58, 91) haben den Vorgang der Indikatorverdünnung in strömender Flüssigkeit analysiert und mathematisch formuliert. In Arbeiten über Verdünnungsmethoden stützt man sich fast ausschließlich auf diese exakte mathematische Darstellung. Aus diesem Grund sei hier die Ableitung dieser Indikatorverdünnungsgleichung zur Berechnung des Zeitvolumens kurz durchgeführt.

Der Indikator wird zum Zeitpunkt $t = 0$ blitzartig injiziert. Seine Konzentration zu einem beliebigen Zeitpunkt ist $c(t)$. Die Menge, die zwischen t und dt die Meßstelle passiert hat, ist $c(t) Q dt$. Der Fluß Q wird dabei als konstant angenommen. Die gesamte an der Meßstelle vorbeigeflossene Menge bis zum völligen Abklingen der Konzentration ist:

$$I = \int_0^{\infty} c(t) Q dt$$

Da Q konstant ist, kann es vorgezogen werden:

$$I = Q \int_0^{\infty} c(t) dt$$

Das Zeitvolumen ist also:

$$Q = \frac{I}{\int_0^{\infty} c(t) dt} \quad (15)$$

$\int_0^{\infty} c(t) dt$ ist das Integral der Verdünnungskurve.

Praktisch wird das Zeitvolumen folgendermaßen berechnet:

$$\text{Herzzeitvolumen} = \text{HZV} = \frac{I}{F} k_1 k_2 \quad (\text{ml/sec}) \quad (16)$$

$$\text{Herzminutenvolumen} = \text{HMV} = \frac{I}{F} k_1 k_2 \frac{60}{1000} \quad (\text{l/min}) \quad (17)$$

I = Indikator in mg,

F = planimetrierte Fläche der Konzentrationszeitkurve in cm^2 ,

k_1 = Geschwindigkeit der Kurvenregistrierung in cm/sec .

k_2 = Eichfaktor der Patientenkurve in $\frac{\text{cm} \times \text{ml}}{\text{mg}}$

5. Auswertung der Kälteverdünnungskurven

Bei Injektion der Kälte in den rechten Vorhof und Registrierung der Temperaturänderung in der Arteria pulmonalis nimmt der absteigende Schenkel der Verdünnungskurve einen exponentiellen Verlauf (siehe Diskussion der Methodik). Eine Rezirkulationswelle tritt nicht auf. Obwohl sich eine Extrapolation erübrigen würde, führten wir diese dennoch durch, da die Kurven im unteren Abschnitt häufig "unruhig" verliefen (siehe Abb. 6)

Alle Kälteverdünnungskurven wurden also wie die Kurven bei der Farbstoffmethode planimetriert.

Neben diesem Verfahren wurden die Kurven durch einen im Kälteverdünnungsgerät eingebauten Computer ausgewertet und das Herzzeitvolumen sofort berechnet. Dabei wurden die Kurven bis auf 18 % der gesamten Höhe integriert und die so ermittelte Fläche zum Ausgleich des vernachlässigten Flächenrestes mit einem experimentell bestimmten Faktor von 1,08 multipliziert (60).

6. Berechnung des Herzminutenvolumens nach der Kältemethode

Die Berechnung des Herzzeitvolumens nach der Kälteverdünnungsmethode gründet auf der Mischregel der Wärmelehre (40).

Danach ist die aufgenommene gleich der abgegebenen Wärmemenge:

$$m_i s_i (\bar{T} - T_i) = m_b s_b (T_b - \bar{T}) \quad (18)$$

m_i = Masse der kälteren Flüssigkeit (Injektat),
 s_i = spez. Wärme der kälteren Flüssigkeit (Injektat),
 T_i = Temperatur der kälteren Flüssigkeit (Injektat),
 $\bar{T}$ = Mischtemperatur,
 m_b = Masse der wärmeren Flüssigkeit (Blut),
 s_b = spez. Wärme der wärmeren Flüssigkeit (Blut),
 T_b = Temperatur der wärmeren Flüssigkeit (Blut)

Um das Volumen in die Gleichung 18 einzubringen, wird m durch $V\gamma$ ersetzt (γ = Dichte):

$$V_i \gamma_i s_i (\bar{T} - T_i) = V_b \gamma_b s_b (T_b - \bar{T}) \quad (19)$$

Analog zur Änderung der Farbstoffkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit ist $(T_b - T)(t)$ die Temperaturänderung des Blutflusses zu einem beliebigen Zeitpunkt. Die im Intervall $t + dt$ an der Meßstelle durchgeflossene Kältemenge ist:

$$\int_0^{\infty} \frac{V_b}{t} \gamma_b s_b (T_b - \bar{T})(t) dt = V_i \gamma_i s_i (\bar{T} - T_i)$$

der Blutfluss $\frac{V_b}{t} = v_b$ und $\gamma_b s_b$ werden als konstant angenommen

und vor das Integral gezogen:

$$\dot{V}_b \gamma_b s_b \int_0^{\infty} (T_b - \bar{T})(t) dt = V_i \gamma_i s_i (\bar{T} - T_i)$$

Der Blutfluss ist dann:

$$\dot{V}_b = \frac{\frac{i}{b} \frac{s_i}{s_b} V_i (\bar{T} - T_i)}{(T_b - \bar{T}) (t) dt} \quad (20)$$

Praktisch geschieht die Berechnung folgendermaßen:

Nach Untersuchungen von Mendlowitz (61) hat der Quotient

$$\frac{\frac{i}{b} \frac{s_i}{s_b}}{\quad} \quad \text{bei einem mittleren Hämatokrit von 45 den Wert 1,07.}$$

$$HZV = \frac{V_i (T_b - T_i)}{F} k_1 k_2 k_3 \cdot 1,07 \quad (\text{ml/sec}) \quad (21)$$

T_b = zentrale Bluttemperatur (rektal gemessen) in $^{\circ}\text{C}$

T_i = Temperatur des Injektats $^{\circ}\text{C}$

F = planimetrisch bestimmte Fläche der Temperaturzeitkurve in cm^2

k_1 = Eichfaktor (konstant) der Patientenkurve in $\frac{\text{cm}}{^{\circ}\text{C}}$

k_2 = Geschwindigkeit der Kurvenregistrierung in $\frac{\text{cm}}{\text{sec.}}$

k_3 = Korrekturfaktor für Indikatorverluste bestehend aus 2 Komponenten:

1. Korrektur des im Katheter zurückbleibenden Injektats
2. Korrektur für Temperaturverlust während der Injektion

Der Faktor k_3 hat einen experimentell bestimmten Wert von 0,908 (67).

$$HMV = \frac{V_i (T_b - T_i)}{F} k_1 k_2 \cdot 1,07 \cdot 0,908 \frac{60}{1000} \quad (\text{l/min}) \quad (22)$$

7. Fehlerquellen der Indikatorverdünnungsmethoden

Beide von uns verwendeten Indikatorverdünnungsmethoden sollten es ermöglichen, die Richtigkeit der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO zweifellos zu überprüfen.

Dem aus dieser Absicht erwachsenden Anspruch auf Objektivität werden die Indikatormethoden in besonderem Maße gerecht. Dies zeigen Vergleiche der Verdünnungsmethoden mit objektiven Verfahren wie elektromagnetischen Strömungsmessern, Bypass-Pumpen und Strömungs- und Kreislaufmodellen (16, 26, 39, 50, 51, 56, 75, 78).

Geringfügige systematische Unterschiede zwischen Indikatormethoden und Fickschem Prinzip (8, 48, 79) sowie hochgradige, bis zu 100 %ige Überschätzungen des Farbstoffverfahrens gegenüber elektromagnetischen Strömungsmessern oder Bypass-Pumpen (7, 22, 47, 75) ließen es uns notwendig erscheinen, die Richtigkeit unserer Methodik zu überdenken und die wichtigsten Fehlerquellen zu besprechen.

Folgende Fehlermöglichkeiten wurden untersucht:

1. Fehler bei der Farbstoffmethode

1.1. Stabilisierung von Indocyanin-Grün (ICG)

1.2. Einfluß von Pharmaka auf die Extinktion

1.3. Akkumulation des ICG

1.4. Absauggeschwindigkeit des Blutes

2. Fehler bei der Kältemethode

2.1. Temperaturmessung rektal

2.2. Ansprechgeschwindigkeit der Thermistoren

2.3. Temperaturverluste

2.4. Streuung bedingt durch zimmerwarmes Injektat

3. Fehler bei beiden Indikatormethoden

3.1. Dauer der Injektion

3.2. Mischung des Indikators im rechten Herzen

3.3. Einfluß des Hämatokrits

zu 1.1.

Es ist bemerkenswert, daß in vergleichenden Arbeiten, die gegenüber anderen Verfahren höhere Farbstoffwerte aufweisen, immer der Farbstoff Indocyanin-Grün verwendet wurde (7, 22, 47, 48, 79, 75). Saunders (75) untersuchte diesen Farbstoff genauer und stellte fest, daß Indocyanin-Grün relativ lang zu seiner optischen Stabilisierung im Blut benötigt. Diese Stabilisierung ist temperaturabhängig und beträgt (nach Saunders) bei Körpertemperatur etwa 6 Sekunden. Unter den gleichen Bedingungen durchgeführte Messungen mit dem Farbstoff Evansblue zeigten schnellere und temperaturunabhängige Stabilisierung. Überschätzungen des tatsächlichen Flusses ergaben sich mit Evansblue nicht. Der Fehler mußte also eindeutig durch Indocyanin-Grün entstanden sein. Bassingthwaighe (6) stellte als mindeste Stabilisierungszeit nur 1 - 2 Sekunden fest. Schad, Brechtelsbauer und Kramer (76) fanden dagegen heraus, daß sich Indocyanin-Grün (Viher-Test) nur bei Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung als Lösungsmittel verzögert stabilisiert. Bei Lösung des Farbstoffs in destilliertem Wasser oder 5 %iger Glukoselösung und anschließender Mischung mit Rinderblut ergab sich bei 37 °C dagegen schon nach weniger als 1 Sekunde die volle Extinktion. Wir arbeiteten bei unseren Messungen ebenfalls mit Viher-Test und lösten den Farbstoff in 5 %iger Glukose auf. Die Zeit zwischen Injektion und Registrierung betrug bei uns mindestens 10 Sekunden. Der oben angesprochene Fehler ist bei uns also sicher ausgeschlossen.

zu 1.2.

Heimburg und Mitarbeiter (42) stellten fest, daß Heparin und möglicherweise verschiedene Pharmaka das Indocyanin-Grün verändern. Wir haben den Extinktionsverlust durch Heparin gemessen: Um das Eichblut vollständig zu heparinisieren, sind für 10 ml Blut nur etwa 6 μ l einer Heparinlösung üblicher Konzentration (5000 E/ml) nötig. Dabei beobachteten wir einen 5 bis 10 %igen Extinktionsverlust. Bei Verwendung von Citrat stellten wir auch Extinktionsveränderungen fest, diese waren aber sehr viel geringer. Dennoch zogen wir es vor, weder Heparin noch Citrat zur Gerinnungshemmung zu verwenden.

zu 1.3.

Als erheblichen Nachteil der Farbstoff- gegenüber der Kälteverdünnungsmethode wird gelegentlich die Akkumulation des Farbstoffes im Kreislauf angegeben (26, 59). Dies trifft aber kaum zu, wenn der Farbstoff Indocyanin-Grün verwendet wird. Aufgrund seiner niedrigen Halbwertszeit von ca. 2 Min. (46) können Farbstoffinjektionen (je 5 mg) in 2-minütigen Abständen unbegrenzt wiederholt werden, ohne daß eine Konzentration von 1 mg/l erreicht wird. Die durch Akkumulation zu befürchtende Abweichung von der Linearität tritt aber frühestens ab einer Konzentration von ca. 5 mg/l im Blut auf (78). Eine Zeit von 2 Minuten zwischen den Injektionen ist hingegen sinnvoll, damit eine weitgehend horizontal verlaufende Null-Linie entstehen kann. Eine Gefahr durch mögliche Toxizität tritt auch bei Applikation größerer Farbstoffmengen nach Fox (28) nicht auf.

Zu 1.4.

Werden Eichung und Patientan-Kurve wie bei uns extra-korporal gemessen, so darf beim dazu notwendigen Absaugen des Patientenblutes die Abzugsrate nicht unter 10 ml/min. absinken, da sonst mit einer Abnahme der optischen Dichte zu rechnen ist (78).

Zu 2.1.

Die Messung der Rektal- statt der Bluttemperatur führt bei der Kältemethode zu einem verschwindend geringen Fehler (55).

Die Differenz zwischen der Temperatur im Rektum und den zentralen Blutgefäßen beträgt in Extremfällen 1,5 % (55) und kann vernachlässigt werden.

Zu 2.2.

Die Ansprechgeschwindigkeit der Thermistoren spielt nach Untersuchungen von Meisner und Mitarbeitern (59) eine erhebliche Rolle. Danach werden von Geräten, die für 90 % des Gesamtausschlages mehr als 0,8 Sekunden benötigen, zu kleine Verdünnungskurven registriert und das Herzzeitvolumen wird aus diesem Grund zu groß. Für die Höhe der registrierten Kurven ist aber nicht nur die Trägheit der Thermistoren, sondern ebenso die des gesamten Registrierungssystems entscheidend. Dieser Faktor wurde auch von Klusmann (52) genau untersucht: In einem Modellexperiment verglich er ein System, das 90 % des Gesamtausschlages in 0,8 Sekunden erreichte mit einem anderen, das dazu 1,5 Sekunden benötigte. Die berechneten Zeitvolumina zeigten keine systematische Differenz (bei äußerst hoher Korrelation, $r = 0,99$). Fegler (26) arbeitete mit einem

System, daß 50 % des Gesamtausschlages in nur 1,5 bis 3 Sekunden erreichte und es ergaben sich keine gerichteten Unterschiede zum Fickschen Prinzip. Die Trägheit der Meßapparatur müßte für Kälte- und Farbstoffmessungen gleichermaßen entscheidend sein. Unser Kälteverdünnungsgerät benötigt für 90 % des Ausschlags ca. 1,8 Sekunden, das Farbstoffgerät jedoch nur weniger als 0,5 Sekunden. Die Messungen von Fegler und Klusmann sprechen also dafür, daß auch langsamer reagierende Meßsysteme nicht zu fehlerhaften Ergebnissen führen und somit unsere Meßapparaturen als zuverlässig anzusehen sind.

Zu 2.3.

Farbstoffverdünnungskurven weisen eine Rezirkulationswelle auf, die sich von der Primärkurve (Hauptkurve) **durch** halblogarithmisches Extrapolieren abtrennen läßt (siehe Methodik, 64). Ein derartiger Kurvanverlauf ist bei Kälteverdünnungskurven nicht zu beobachten. Hier fällt die Kurve vielmehr exponentiell ab, wenn ein kurzer Abstand zwischen Injektion- und Registriestelle liegt (wie bei Injektion in den rechten Vorhof und Messung in der Pulmonalarterie, 26, 59). Das Fehlen einer der Farbstoffverdünnung vergleichbaren Rezirkulation wird erklärt durch den vollständigen Temperatúrausgleich des Injektats im Kapillarbett des großen Kreislaufs. Schon hier ist die Problematik bei Verwendung einer Kältelösung als Indikator erkennbar. An verschiedenen Stellen nämlich treten Temperaturübergänge auf, die bei der Berechnung des Herzzeitvolumens beachtet werden müssen, wenn systematische Fehler vermieden werden sollen. Um die Richtigkeit der Messdurchführung und der Auswertung der vorliegenden Arbeit zu beurteilen, müssen wir kurz auf die wesentlichen Fehlerquellen eingehen.

Temperaturverluste können an folgenden Stellen auftreten:

- 2.3.) 1. Vor der Injektion der Kältelösung.
- 2.3.) 2. Während der Injektion der Kältelösung
(über die Katheterwand).
- 2.3.) 3. Zwischen der Injektionsstelle und der
Meßstelle (über die Gefäßwand).

Zu 2.3.

1. Diese Temperaturverluste können durch schnelles und vorsichtiges Handtieren mit der Injektionsspritze sehr klein gehalten werden. Wird die Injektattemperatur nicht vor Aufziehen des Injektats in die Injektions-spritze, sondern erst bei der Injektion mit Hilfe eines Thermistors an der Austrittsstelle des Injektats gemessen, entfällt diese Fehlerquelle vollständig.

Zu 2.3.

2. Die Größe dieses Temperaturüberganges hängt ab von
 - a) der Wärmeleitfähigkeit des Kathetermaterials (60),
 - b) von der in vivo-Länge des Katheters (27, 42),
 - c) vom Lumen des Katheters (27),
 - d) von der Injektionszeit (27) und
 - e) von der Injektattemperatur (42, 59).

Zur Korrektur des Kälteübergangs während der Injektion errechnete Ganz einen Faktor von 0,825 (27, 31) und Meisner (55) einen Faktor von 0,76. Das entspricht also einer Verminderung des berechneten Zeitvolumens um 17,5 % bzw. 25 %. Heimbürg und Mitarbeiter (42) ermittelten einen Faktor von nur 0,91, der zudem noch eine Korrektur für das im Kathetertotraum zurückbleibende Injektat enthält. Nach Ansicht von Meisner (59) und Wessel (88) ist bei Verwendung von zimmerwarmen Injektat kein solcher Temperaturverlust zu

erwarten. Jedoch wurde dies von keinem der beiden Untersucher kalorimetrisch (wie bei Goodyer, 35, oder bei unserer Technik) oder durch Registrieren der tatsächlichen Injektattemperatur vor Eintritt des Injektats in die Blutbahn (wie bei Ganz, 32) nachgeprüft. Wir rechneten mit einem von den Herstellerfirma unseres Kälteverdünnungsgerätes kalorimetrisch bestimmten Korrekturfaktor (67) von 0,908, der für zimmerwarmes Injektat aufgestellt wurde und wie bei Heimbürg (42) eine Korrektur für den (im Blutstrom liegenden) Kathertertotraum enthält. Dieses Volumen machte bei unseren Messungen im Durchschnitt 3 % des Injektatvolumens aus, so daß die Herzzeitvolumina bei uns also um etwa 6 % für den übrigen Temperaturverlust korrigiert wurden.

Betrachten wir die Arbeiten, in denen die gleiche Meßordnung wie bei uns zu finden ist (d. h. Kälteinjektion in den rechten Vorhof und Registrierung in der Pulmonalarterie) (8, 32, 59), so kann an der Notwendigkeit einer Korrektur bei Verwendung von eisgekühltem Injektat nicht gezweifelt werden (Ganz 32). Bei zimmerwarmem Injektat liegen keine einheitlichen Ergebnisse vor. Meisner (59) und Branthwaite (8) verzichteten auf eine Korrektur. Meisner erzielte dabei systematische Übereinstimmung mit dem elektromagnetischen Strömungsmesser. Bei Branthwaite hingegen liegen die Ergebnisse der Kältemethode um 7 % höher als die des Fick'schen Prinzips.

Zu 2.3.

3. Je größer der Abstand zwischen der Injektions- und Meßstelle ist, desto mehr wird der abfallende Kurventeil gedehnt. Dies findet seine Erklärung in einem reversiblen Temperaturaustausch zwischen der im Blut fließenden Kälte und den Gefäßwänden (42, 43, 59).

Ein echter Temperaturverlust ist hierbei jedoch nicht anzunehmen (59).

Besonders deutlich drückt sich dieser Temperatur-austausch aus, wenn der Abstand so groß ist wie bei Injektion der Kältelösung in das rechte Herz und Registrierung in der Aorta. Hierbei ist der absteigende Kurventeil so sehr verzerrt, daß ein exponentieller Verlauf nicht mehr nachweisbar ist (59, eigene Untersuchungen). Daraus ergibt sich allerdings die Forderung, derartige Kurven keinesfalls semilogarithmisch zu extrapolieren, da sonst eine zu kleine Verdünnungskurve und somit ein zu großes HMV ermittelt wird.

Zu 2.4.

Bei Injektion von 10 ml zimmerwarmer Lösung in den rechten Vorhof ändert sich die Temperatur in der Pulmonalarterie um maximal $0,3^{\circ}\text{C}$ (siehe Abb. 6). Bei derart geringen Temperaturänderungen muß das Registriersystem entsprechend empfindlich sein. Dabei stellt sich die Frage, inwieweit atemabhängige Schwankungen der Bluttemperatur, die in der Pulmonalarterie des Menschen etwa $0,02^{\circ}\text{C}$ betragen (31), die Kurve verzerren und so zu größerer Streuung der Kälte-werte führen können. Unsere Kälteverdünnungskurven zeigten im absteigenden Schenkel einen unruhigen Verlauf, der durch den oben genannten Grund verursacht sein dürfte. Es empfahl sich daher eine Extrapolation der Kurve. Der unruhige Kurvenverlauf könnte allerdings die Ursache für die ungenaue Auswertung des Computers sein. Die sehr gute Korrelation zur Farbstoffmethode in der vorliegenden Arbeit bestätigt die Zweckmäßigkeit dieser Verfahrensweise.

Zu 3.1.

Unterschiede im Hämatokrit wirken sich bei Farbstoff- und Kältere registrierung gleichermaßen aus. Bei der Kältemethode entsteht ein Fehler von $\pm 1,9\%$, wenn sich der Hämatokrit um $\pm 33,3\%$ verändert (ausgehend von einem Hämatokrit von 45, siehe Methodik, 61). Bei der Farbstoffmethode führt die gleiche Schwankung des Hämatokrits zu einer Änderung der optischen Dichte um ca. $\pm 5\%$ (78). Bei der Kältemethode werden Hämatokrit-Unterschiede üblicherweise nicht beachtet (siehe Methodik). Die Ergebnisse bei Vergleichen mit anderen Methoden rechtfertigen dieses Vorgehen (26, 32, 59, eigene Ergebnisse). Da sich Hämatokrit-Änderungen bei der Farbstoffmethode erheblich stärker auswirken, ergibt sich die Notwendigkeit, die Kurven jedes Patienten zu eichen.

Zu 3.2.

Das Kälteinjektat wurde bei unseren Messungen im rechten Herzen, der Farbstoff aber im rechten und linken Herzen gemischt. Klusmann (52) nahm an, daß die alleinige Mischung im rechten Herzen unzureichend sei. Die Ergebnisse von Ganz (32), Branthwaite (8) und Meisner (59) zeigen aber anhand der sehr guten Korrelation zu den Bezugsmethoden, daß eine größere Streuung als bei Indikator Mischung im rechten und linken Herzen (42) nicht zu erwarten ist. (Bei den drei genannten Untersuchern wurde die Kälte wie bei uns registriert.)

Zu 3.3.

Nach der Theorie der Indikatorverdünnungsmethode (58) müßte man fordern, daß die Indikatorinjektion schlagartig zu erfolgen hätte. Kochsiek jedoch stellte fest (54), daß die Indikatorverdünnungskurve erst bei einer Überschreitung der Injektionszeit von 4 Sekunden ihre Form verändert. Da bei unseren Messungen die Injektion des Indikators höchstens 2 Sekunden in Anspruch nahm, ist hier kein Fehler zu erwarten.

IV. STATISTISCHE AUSWERTUNG

Als Streuungsmaß wurde die Standardabweichung berechnet. Daraus wurde der Variationskoeffizient

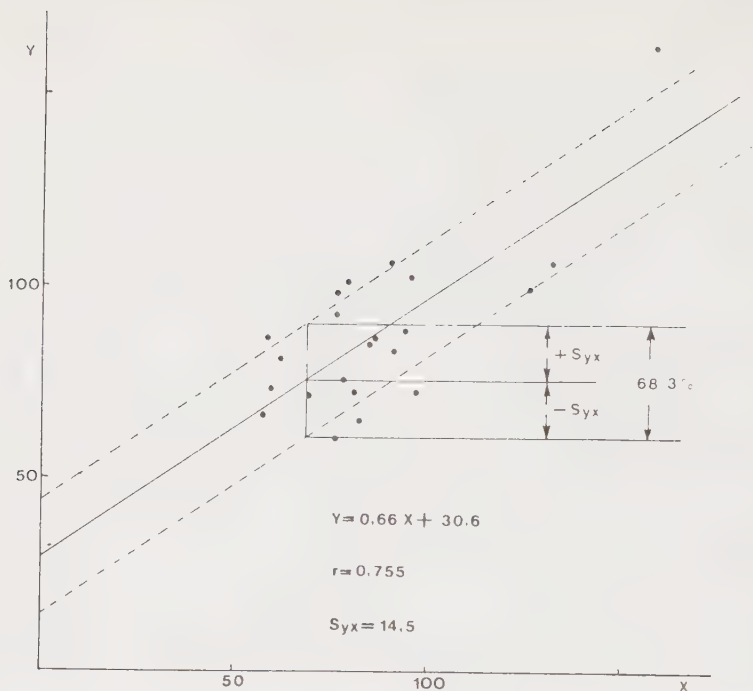
$$(\text{VK} = \frac{\text{Standardabweichung}}{\text{Mittelwert}} 100)$$

bestimmt.

Die Beziehungen paariger Werte einer Meßreihe wurden mit 3 Methoden untersucht:

1. Mit der Korrelationsrechnung und Regressionsrechnung (lineare Regression von x auf y).
2. Mit dem einseitigen Students t-Test zur Ermittlung systematischer Differenzen (Signifikanz wurde auf dem 5 % Niveau geprüft).
3. Mit dem Standardfehler der Schätzung (S_{yx}), der bei gegebenem x-Wert die Streuung der y-Werte um die Regressionsgerade angibt.

Eine Illustration von S_{yx} sowie des Korrelationskoeffizienten r und der linearen Regression ist in Abb. 11 gegeben.



Zu Abb. 11: $\pm S_{yx}$ entspricht dem Abstand der beiden parallel zur Regressionsgraden (durchgezogene Linie) verlaufenden Linien (gestrichelt). In diesem Bereich liegen 68,3 % der Y-Werte. Die ebenfalls angegebene Regressionsgleichung und der Korrelationskoeffizient r finden sich bei allen Methodenvergleichen der vorliegenden Arbeit.

Wenn es bei den Meßvergleichen hauptsächlich auf die Feststellung systematischer Unterschiede ankam, wurde auf die zeichnerische Darstellung von S_{yx} verzichtet und nur die Identitätslinie ($y = x$, gestrichelt) und die berechnete Regressionsgrade (durchgezogene Linie) eingezeichnet. Die Formeln für die verwendeten statistischen Methoden sind dem Lehrbuch "Angewandte Statistik" von Lothar Sachs (72) zu entnehmen.

C. E R G E B N I S S E

I. Modellversuch

Die Volumenwerte des 11 x in AP-LAT und RAO-LAO gefilmten Modells sind mit den entsprechenden Auswertungen in Tabelle 2 zusammengestellt. Für den Vergleich der beiden Projektionen wurde der Korrekturfaktor für die Röntgenverzerrung mit Hilfe der Gitterumrandung (Abb. 1 b) bestimmt. Die Auswertung zeigt, daß die Volumina in AP-LAT und RAO-LAO signifikant kleiner sind als der tatsächliche Wert (AP-LAT: $t_0 = 7,08$; RAO-LAO: $t_0 = 2,24$), in AP-LAT ist das Volumen um 9 %, in RAO-LAO nur um 2 % zu klein. Weiterhin zeigt sich in AP-LAT eine größere Streuung (VK = 5 %) gegenüber RAO-LAO (VK = 3 %). Die verschiedenen Korrekturfaktoren wurden an den Werten aus RAO-LAO geprüft

Dabei ergab die Korrektur mit Hilfe der Strecken, (Abb. 1 b) einen Variationskoeffizienten von 3,8 %, diejenige mit Hilfe der Gitterumrandung dagegen einen V_K von 3,0 %.

	AP-LAT (ml)	RAC-LAO (ml)
1	282	293
2	289	303
3	282	285
4	259	286
5	245	281
6	260	294
7	259	274
8	267	302
9	268	283
10	269	285
11	269	293
Mittelwert	268	289
Variationskoeffizient	5 %	3 %
$\frac{\text{echtes Vol.} - \text{Mittelw.}}{\text{echtes Vol.}} \cdot 100$	9 %	2 %
t_0 - Wert des t-Testes	7,08	2,24

Tabelle 2

Mit der Flächen-Längen-Methode berechnete
Volumina eines Ellipsoidmodells

Wasserverdrängung: 295 ml

Querachse 7 cm, Längsachse 10 cm

II. ABLEITUNG der KORREKTURGLEICHUNG für die
FLÄCHEN-LÄNGEN-METHODE in den
RAO-LAO-PROJEKTIONEN, GRUPPE A

Die Meßergebnisse der enddiastolischen und endsystolischen, sowie der Schlag-Volumina der 26 untersuchten herzgesunden Patienten sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Hier sind die Werte der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO und RAO, sowohl ohne Regressionskorrektur (linker Teil) als auch in korrigierter Form (rechter Teil) nach der Gleichung von Kennedy für RAO und der von uns berechneten Gleichung für RAO-LAO aufgeführt. Die tatsächlichen (korrigierten) Meßwerte (RAO-LAO) liegen bei der Enddiastole zwischen 61 ml und 196 ml (Mittelwert: 136 ml), bei der Endsystole zwischen 19 und 69 ml (Mittelwert: 41 ml). Die Schlagvolumina reichen von 41 ml bis 135 ml (Mittelwert: 94 ml).

Tabelle 3

Enddiastolische Volumina(EDV), endsystolische Volumina(ESV) und Schlagvolumina(SV) der Gruppe A nach der Flächen-Längenmethode in RAO und RAO-LAO mit und ohne Korrektur.

EDV, ESV und SV sind in ml angegeben.

HK-Nr.	RAO-LAO unkorrigiert			RAO unkorrigiert			RAO-LAO korrig.n. $y=0,935x-3,5$			RAO korrig.n. $y=0,81x+1,9$		
	EDV	ESV	SV	EDV	ESV	SV	EDV	ESV	SV	EDV	ESV	SV
659/74	146	38	101	157	34	123	134	32	102	127	30	100
663/74	121	40	81	160	41	111	111	33	78	132	42	90
202/75	187	57	130	249	61	188	173	50	123	203	51	152
215/75	170	52	111	178	57	121	157	52	105	146	48	99
261/75	110	34	76	124	35	89	100	28	72	103	30	73
289/75	206	77	128	211	76	135	131	61	122	173	63	109
340/75	168	65	102	191	67	124	154	57	97	157	56	101
404/75	150	45	105	187	43	144	138	38	100	153	37	117
477/75	155	35	120	171	44	127	143	29	114	141	37	103
525/75	153	30	123	150	26	124	141	26	116	124	23	101
609/75	113	32	81	137	29	108	103	26	77	113	26	87
635/75	188	59	118	164	69	115	174	52	121	151	58	93
644/75	106	51	55	128	66	62	97	44	53	106	55	50
646/75	139	46	94	143	52	91	128	39	89	118	44	74
782/75	183	74	109	210	67	143	170	66	104	172	57	115
792/75	77	32	45	74	26	49	68	26	42	62	23	40
794/75	69	25	44	71	23	47	61	19	41	59	21	38
795/75	173	50	122	206	52	154	159	43	116	169	44	125
814/75	112	44	67	124	35	89	102	37	64	102	31	71
824/75	131	46	85	153	42	111	119	38	81	126	31	90
9/76	204	65	139	214	56	158	189	57	132	176	47	128
178/76	211	69	142	253	74	149	196	61	135	207	62	144
231/76	124	47	77	137	43	94	114	40	74	113	37	76
304/76	182	57	125	211	56	155	168	50	118	173	47	126
525/76	125	34	89	132	34	98	114	28	86	109	30	79
727/76	147	44	103	132	41	91	135	37	97	109	35	74
Mittelwert	140	48	100	165	48	115	136	41	94	135	41	94

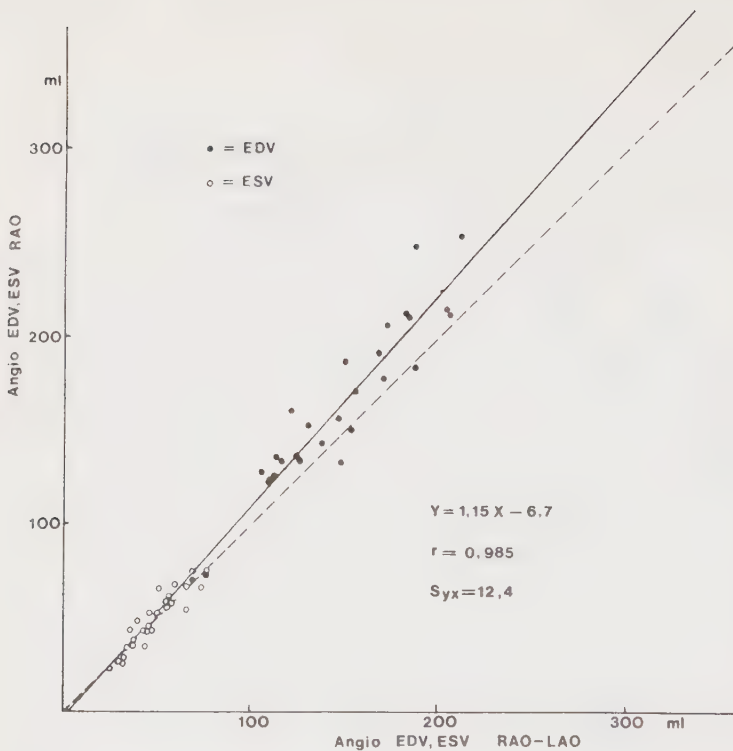


Abb. 12: Vergleich der enddiastolischen und endsystolischen Volumina (EDV und ESV) von 26 Herzgesunden in RAO und in RAO-LAO (beide ohne Korrektur) nach der Flächen-Längen-Methode. Der Unterschied ist signifikant auf dem 5 %-Niveau ($t_0 = -4,3$).
 $\bar{y} = 107 \text{ ml}$, $\bar{x} = 98 \text{ ml}$.
 (Gestrichelte Linie = Identitätslinie,
 durchgezogene Linie = berechnete Grade).

Die Volumina aus RAO sind um 9 % größer als die aus RAO-LAO.

Vergleichen wir die aus diesen nicht korrigierten Werten berechneten Schlagvolumina (Abb. 13), so zeigten sich in RAO um 15 % höhere Ergebnisse.

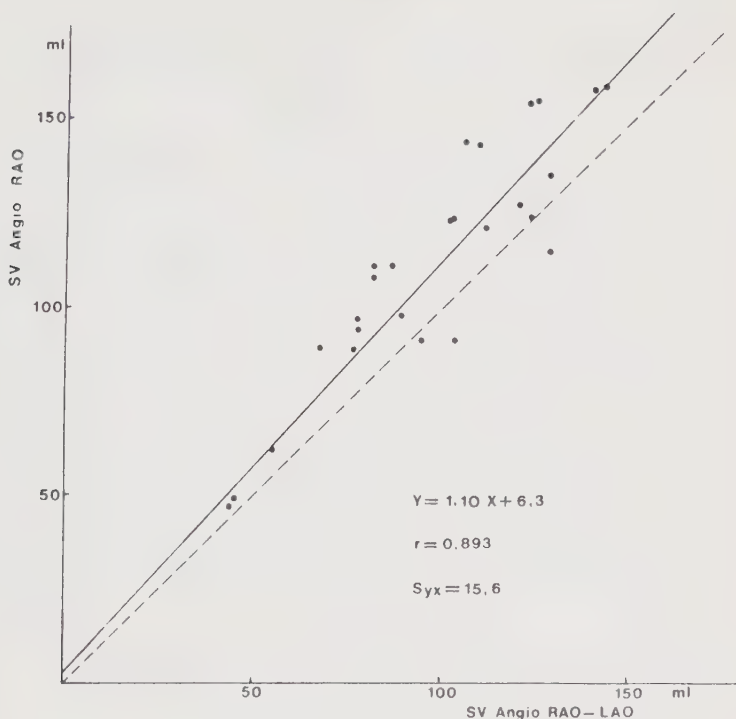


Abb. 13: Vergleich der Schlagvolumina (SV) von 26 Herzgesunden in RAO (EDV und ESV unkorrigiert) und in RAO-LAO (EDV und ESV unkorrigiert) nach der Flächen-Längen-Methode. Der Unterschied ist signifikant auf dem 5 %-Niveau ($t_0 = -5,49$). $\bar{y} = 115$ ml, $\bar{x} = 100$ ml. (Gestrichelte Linie = Identitätslinie, durchgezogene Linie = berechnete Gerade).

Wie im Abschnitt "Methodik" beschrieben, wird die Regressionsgleichung für RAO-LAO aus dem Vergleich der nach Kennedy korrigierten Volumina in RAO und den nicht korrigierten Volumina in RAO-LAO berechnet. Dabei ergibt sich folgende Regressionsgleichung:

$$V_{\text{echt}} = 0,81 V_{\text{RAO}} + 1,9 = 0,935 V_{\text{RAO-LAO}} - 3,5 \quad (23)$$

III. BEZUGSMETHODEN und FLÄCHEN-LÄNGEN-METHODE, GRUPPE B

Die Meßergebnisse der modifizierten Simpson-Methode, des Farbstoff- und Kälteverdünnungsverfahren, also der 3 Bezugs-Methoden, mit denen wir die Validität der Regressionsgleichung für RAO-LAO der Flächen-Längen-Methode überprüfen wollen, finden sich in Tabelle 4. Diese Messungen wurden an den 33 Patienten der Gruppe B vorgenommen. Die Volumina der Simpsonschen Methode liegen zwischen 105 ml und 480 ml enddiastolisch (Mittelwert: 188 ml), zwischen 33 ml und 425 ml endsystolisch (Mittelwert: 102 ml) und zwischen 55 ml und 151 ml bei den Schlagvolumina (Mittelwert: 87 ml). Die Schlagvolumina reichen bei der von Hand ausgewerteten Kältemethode von 34 ml bis 143 ml (Mittelwert: 83 ml), bei der mit dem Computer berechneten Kältemethode von 42 ml bis 146 ml (Mittelwert: 91 ml) und bei der Farbstoffmethode von 37 ml bis 162 ml (Mittelwert: 84 ml).

Tabelle 4

Meßergebnisse aller bei Gruppe B angewendeten Methoden

HK Nr.	RAO-LAO			Simpson			Kälte	Kälte _{co}	Farbst.	HF(min ⁻¹)	HF(min ⁻¹)	Drucke(mm Hg)	
	EDV	ESV	SV	EDV	ESV	SV	SV(ml)	SV(ml)	SV(ml)	Angio	Indikat.	LV _{end}	Ao _{sys}
845/76	528	463	65	480	425	55	57	83	68	110	133	25	95
830/76	137	56	81	159	73	86	68	70	63	80	90	9	120
819/76	159	58	101	143	48	95	89	104	86	70	64	12	135
809/76	100	25	75	105	33	72	73	75	70	80	77	5	120
721/76	216	53	162	214	63	151	143	146	162	50	43	10	160
719/76	227	128	99	225	126	99	119	135	108	80	84	10	100
700/76	220	153	66	251	165	86	75	83	69	70	64	9	125
682/76	167	86	82	183	95	88	80	88	—	70	99	27	190
680/76	305	229	76	287	220	67	74	86	—	62	59	35	95
637/76	103	43	60	110	49	60	64	66	77	105	100	10	130
633/76	207	101	106	202	111	91	85	91	94	70	89	15	120
630/76	161	74	88	159	71	88	90	81	102	50	64	15	110
600/76	134	62	72	138	64	74	82	80	92	87	88	12	165
593/76	270	164	106	274	156	118	119	131	137	48	45	12	125
590/76	130	46	92	131	46	85	81	103	85	68	68	8	110
588/76	140	55	85	121	43	78	92	90	90	55	60	12	125
583/76	194	95	98	190	105	85	84	63	99	67	68	11	130
574/76	180	109	71	184	123	61	68	69	75	110	121	11	160
572/76	156	83	73	167	90	77	60	78	60	96	95	16	100
567/76	172	70	102	186	86	100	106	127	101	110	98	8	135
568/76	162	76	86	163	83	80	99	101	85	74	73	10	120
525/76	115	32	83	128	45	83	84	93	88	66	64	9	120
503/76	158	71	86	172	77	95	68	78	66	76	72	15	75
409/76	107	36	72	133	50	83	81	99	83	56	58	10	140
714/76	—	—	—	—	—	—	38	39	38	—	136	9	75
482/76	—	—	—	—	—	—	112	—	112	—	65	15	125
495/76	—	—	—	—	—	—	67	81	65	—	99	19	110
509/76	—	—	—	—	—	—	34	42	37	—	118	4	90
515/76	—	—	—	—	—	—	83	116	78	—	63	16	95
469/76	—	—	—	—	—	—	84	86	84	—	63	12	200
463/76	—	—	—	—	—	—	124	138	120	—	63	16	110
434/76	—	—	—	—	—	—	60	71	63	—	72	12	135
708/76	—	—	—	—	—	—	75	74	62	—	66	10	130
Mittelwert	186	99	87	188	102	86	85	91	84				

Kälte = Kälte ohne Computer, Kälte_{co} = Kälte mit Computer ausgewertet;
 LV_{end} = enddiastolischer Druck im linken Ventrikel, Ao_{sys} = systolischer Aortendruck; die angegebenen Indikatorwerte sind Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen; HF = Herzfrequenz; RAO-LAO = Flächen-Längenmethode in RAO-LAO (korrigiert nach unserer Gleichung), Simpson = modifizierte Simpsonmethode, EDV = enddiastolisches Volumen (ml), ESV = endsystolisches Volumen (ml), SV = Schlagvolumen (ml)

a) Übereinstimmung der Bezugsmethoden

Bei den Verdünnungsmethoden handelt es sich um Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen.

Die Schlagvolumina des Kälte (ohne Computer)- und des Farbstoffverfahrens sind in Abb. 14 miteinander verglichen. Neben sehr guter Korrelation ($r = 0,946$) zeigt sich keine systematische Differenz. Demgegenüber korrelieren die mit dem Computer (anhand derselben Kurven wie oben) berechneten Kälteverdünnungswerte wesentlich schlechter ($r = 0,857$) und sind zudem signifikant höher ($t_0 = 2,54$) als die Farbstoffwerte (Abb. 15).

S_{yx} hat sich von 9,4 auf 13,6 ml und damit um fast 60 % erhöht.

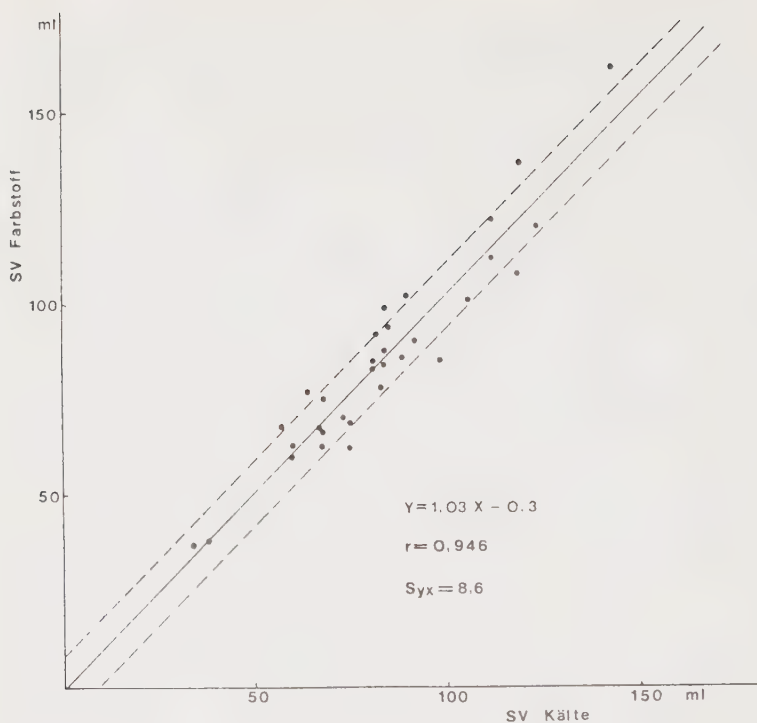


Abbildung 14

Vergleich der Schlagvolumina nach der Farbstoff- und Kälteverdünnungsmethode von 31 Überwiegend herzkranken Patienten. Der Unterschied ist nicht signifikant. $\bar{y} = 84$ ml, $\bar{x} = 83$ ml. (Bei beiden Methoden handelt es sich um Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen).

Etwas weniger hoch als bei dem gesamten Kollektiv (Abb. 14), aber immer noch sehr gut ($r = 0,924$) ist die Korrelation zwischen den Ergebnissen der Farbstoff- und der Kältemethode bei den Patienten (Abb. 16), denen auswertbare Ventrikulographien vorlagen. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht.

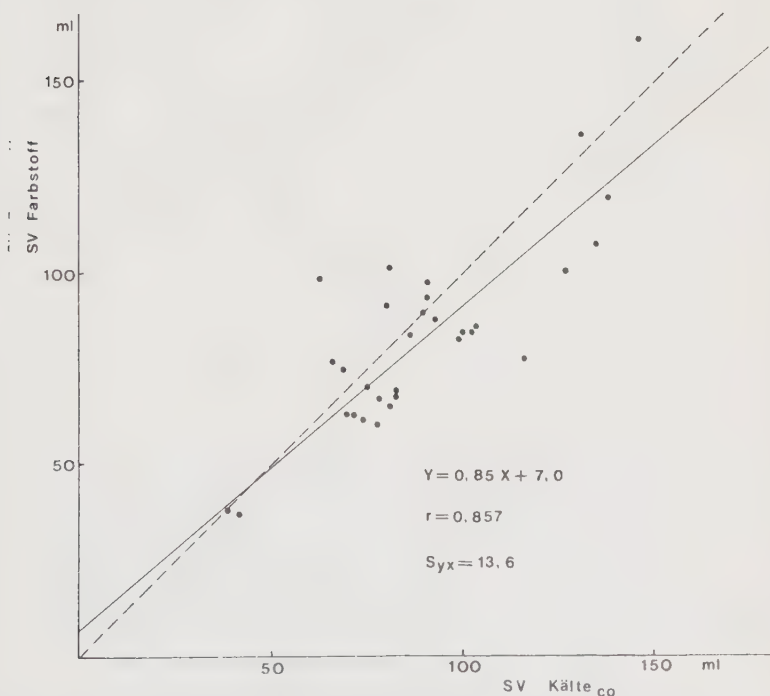


Abb. 15: Vergleich der Schlagvolumina nach der Farbstoff- und Kälteverdünnungsmethode (mit Computer) von 30 überwiegend herzkranken Patienten. Der Unterschied ist signifikant auf dem 5 % Niveau ($t = 2,54$). $\bar{y} = 84$ ml, $\bar{x} = 91$ ml (bei beiden Methoden handelt es sich um Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen, gestrichelte Linie = Identitätslinie, durchgezogene Linie = berechnete Grade).

Der Standardfehler erhöht sich geringfügig
(von 8,6 ml auf 9,4 ml = 9 %).

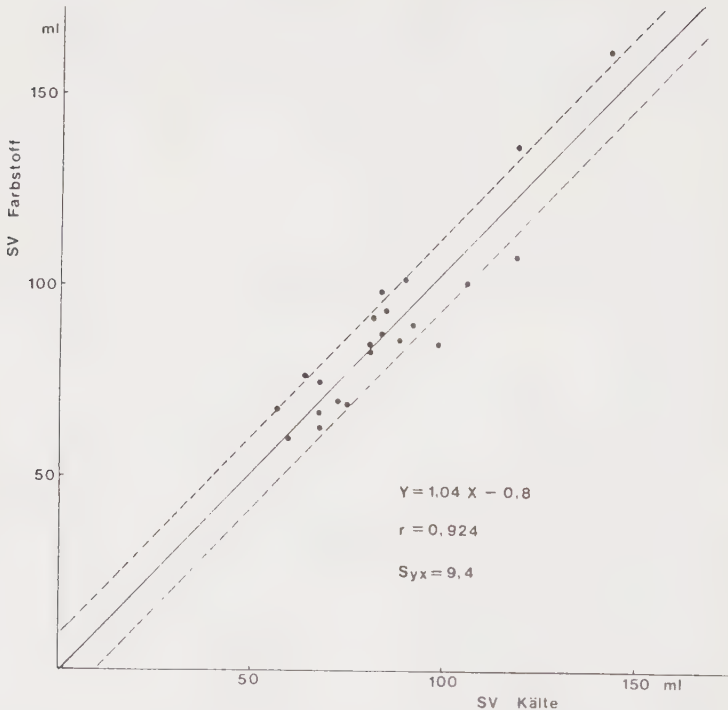


Abb. 16: Vergleich der Schlagvolumina nach der Farbstoff- und Kälteverdünnungsmethode von 22 überwiegend herzkranken Patienten. Es handelt sich nur um die Patienten, von denen die Ventrikulographien ausgewertet wurden. Der Unterschied ist nicht signifikant. $\bar{y} = 89$ ml, $\bar{x} = 86$ ml (bei beiden Methoden Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen).

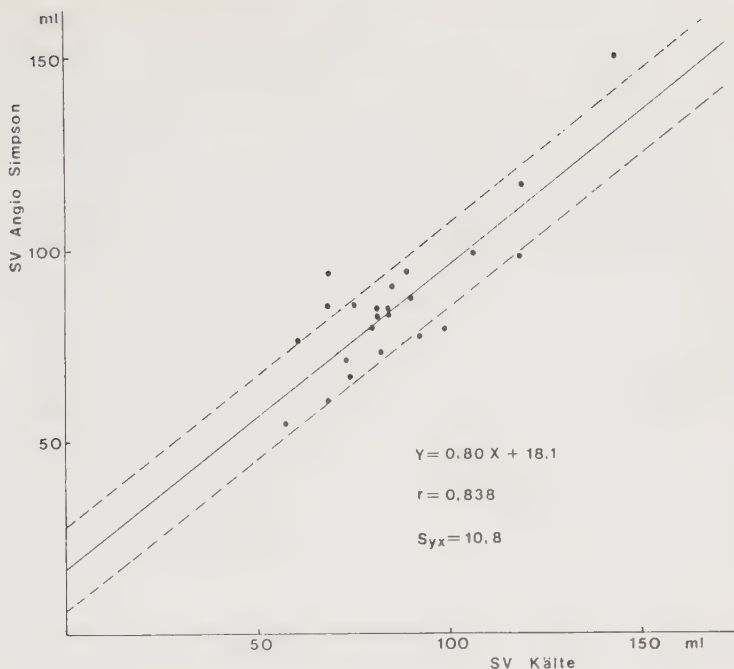


Abb. 17: Vergleich der Schlagvolumina nach der Simpson -
schen Methode (in RAO-LAO) und der Kältever-
dünnungsmethode von 23 überwiegend herzkranken
Patienten. Der Unterschied ist nicht signifikant.
 $\bar{y} = 87$ ml, $\bar{x} = 86$ ml (bei Kältemethode Mittel-
wert aus Mehrfachbestimmungen).

Die Abb. 17 und 18 zeigen die Werte der Simpson'schen Methode im Vergleich mit den Resultaten der Kälte- bzw. Farbstoffmethode. Deutlich ist eine Verschlechterung der Korrelation und eine Erhöhung des Standardfehlers um etwa 17 % (von 9,4 auf 10,8 bzw. 11,2) gegenüber dem Vergleich zwischen Kälte- und Farbstoffverdünnungsverfahren zu erkennen. Systematische Differenzen liegen jedoch auch hier nicht vor.

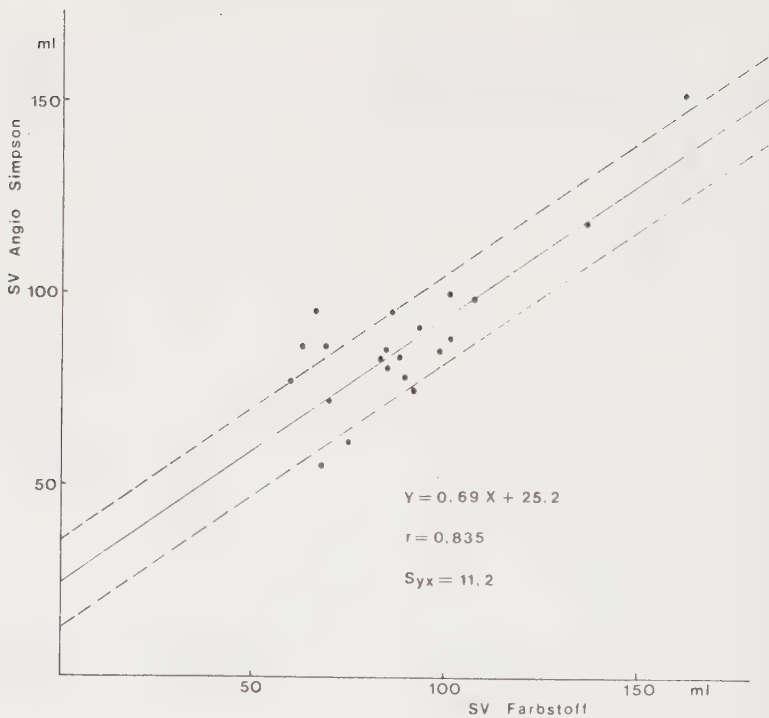


Abb. 18: Vergleich der Schlagvolumina nach der Simpson -
schen Methode und der Farbstoffmethode von 21
überwiegend herzkranken Patienten. Der Unter-
schied ist nicht signifikant. $\bar{y} = 88$ ml,
 $\bar{x} = 90$ ml (bei Farbstoffmethode Mittelwerte
aus Mehrfachbestimmungen).

b) Reproduzierbarkeit der Methoden

1. Indikatiormethoden

Als mittleren Variationskoeffizienten, berechneten wir für die Kältemethode ohne Computer 8,7 %, mit Computer 10,4 % und für die Farbstoffmethode 9,8 %.

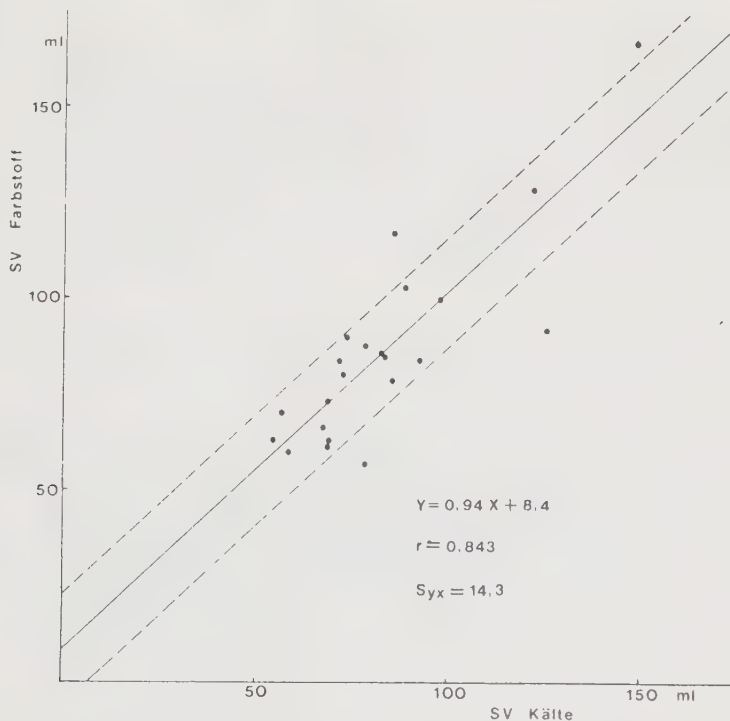


Abb. 19: Vergleich der Schlagvolumina nach der Farbstoff- und Kälteverdünnungsmethode von 22 überwiegend herzkranken Patienten. Es handelt sich bei beiden Methoden um beliebige Einzelwerte der Patienten, von denen die Ventrikulographien ausgewertet wurden. Der Unterschied ist nicht signifikant. Deutlich erkennbar im Vergleich zur Abb. 16 ist die schlechtere Korrelation und der größere Standardfehler ($\bar{y} = 82 \text{ ml}$, $\bar{x} = 80 \text{ ml}$).

Der Vergleich von Abb. 19 mit Abb. 16 macht die erheblich größere Streuung der Indikator-Methode bei Verwendung von Einzelbestimmungen (Abb. 19) gegenüber der von Mehrfachbestimmungen (Abb. 16) deutlich. Der Standardfehler S_{yx} liegt bei den Einzelmessungen (14,3 ml) um 52 % höher als bei Mehrfachbestimmungen (9,4 ml).

2. Angiokardiographie

Die Reproduzierbarkeit angiokardiographischer Volumenbestimmungen ließ sich nicht aus den Ergebnissen der Gruppe B berechnen. Entsprechende Berechnungen führten wir bei den Auswertungen des Modellversuchs durch (s. auch dort). Dabei ergab sich ein Variationskoeffizient zwischen 3 % (RAO-LAO) und 5 % (AP-LAT).

IV. ÜBERPRÜFUNG der abgeleiteten REGRESSIONSGLEICHUNG

Abbildung 20 zeigt die Wirkung der zur Korrektur der enddiastolischen und endsystolischen Volumina bestimmten Regression auf die Größe der Schlagvolumina. Diese sind bei den Patienten der Gruppe A in RAO-LAO und RAO miteinander verglichen. Die Ergebnisse weichen nicht systematisch voneinander ab. In RAO sind die Werte (EDV und ESV) nach Kennedy, in RAO-LAO (EDV und ESV) nach unserer Gleichung korrigiert.

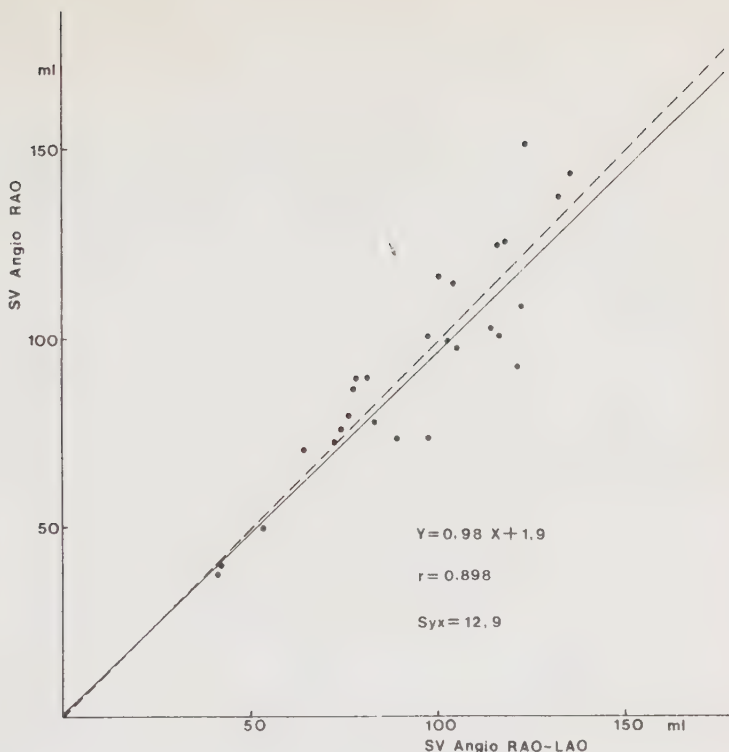


Abb. 20: Vergleich der Schlagvolumina (EV) von 26 herzgesunden in RAO (EDV und ESV nach Gleichung 6 korrigiert) und in RAO-LAO (EDV und ESV nach Gleichung 23 korrigiert) nach der Flächen-Längen-Methode. Der Unterschied ist nicht signifikant.

$\bar{y} = 94 \text{ ml}$, $\bar{x} = 94 \text{ ml}$.

(Gestrichelte Linie = Identitätslinie, durchgezogene Linie = berechnete Grade).

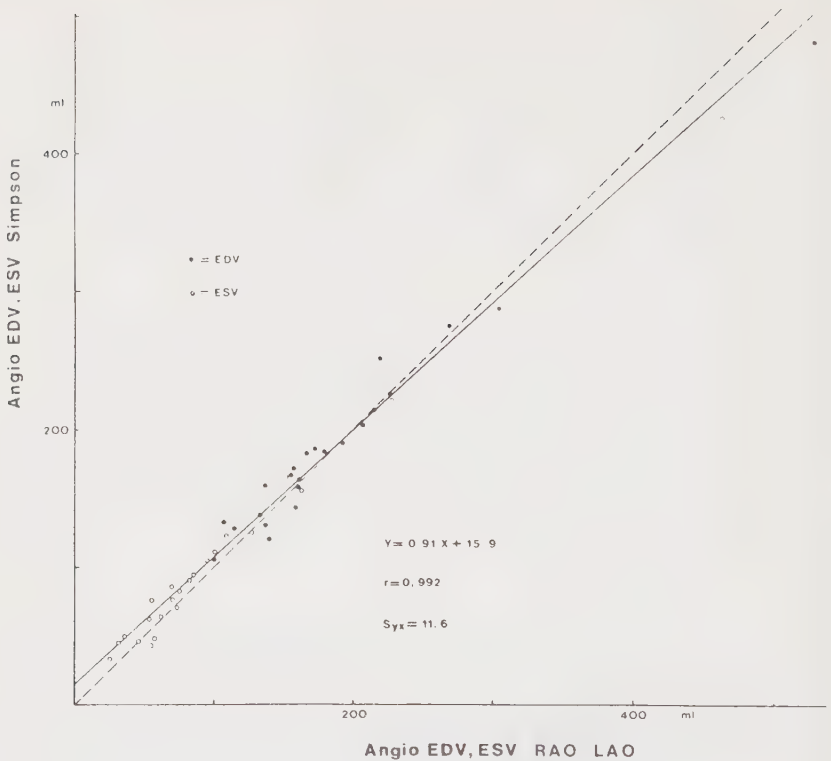


Abb. 21: Vergleich der enddiastolischen und endsystolischen Volumina von 24 überwiegend herzkranken Patienten nach der Simpson'schen Methode (in RAO-LAO) und der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO. Der Unterschied ist nicht signifikant.
 $\bar{y} = 148 \text{ ml}$, $\bar{x} = 145 \text{ ml}$
(gestrichelte Linie = Identitätslinie,
durchgezogene Linie = berechnete Gerade).

Der Vergleich der mit unserer Korrektur nach der Flächen-Längen-Methode ermittelten Volumina in RAO-LAO mit den Ergebnissen der drei Bezugsmethoden findet sich in Abbildung 21 bis 24.

Nicht nur die Gegenüberstellung der Schlagvolumina (Abbildung 22 bis 24), sondern auch die direkte Überprüfung der enddiastolischen und endsystolischen Volumina läßt keinerlei systematische Abweichungen bei der Flächen-Längen-Methode erkennen. Die enddiastolischen und endsystolischen Volumina korrelieren mit einem Koeffizienten von 0,992 äußerst gut. Der Vergleich der Schlagvolumina zeigt hingegen eine etwas geringere Korrelation (Abbildung 22). In den Abbildungen 23 und 24 sind die ventrikulographisch und nach der Farbstoff- und Kältemethode bestimmten Schlagvolumina miteinander verglichen. Bei dem Farbstoff- und Kälteverfahren handelt es sich jeweils um die Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen.

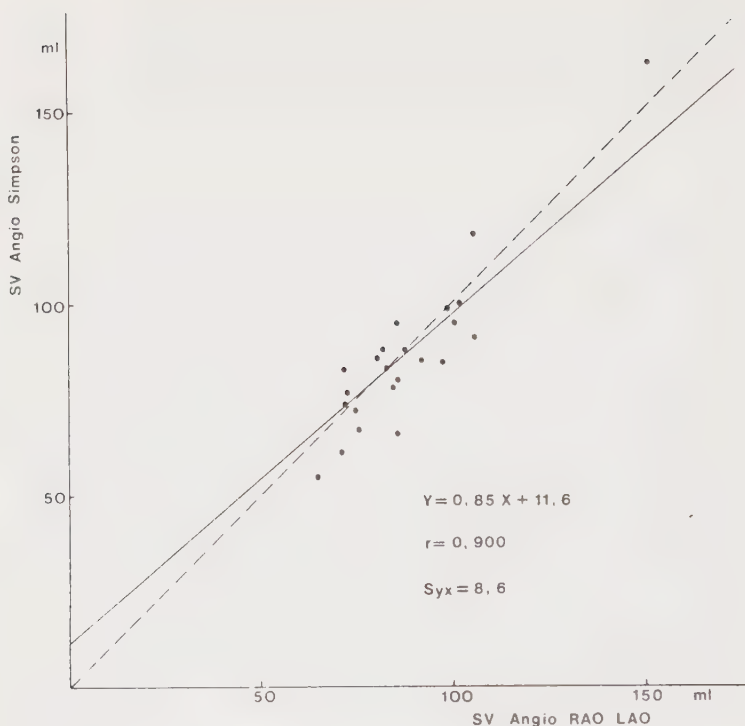


Abb. 22: Vergleich der Schlagvolumina von 24 überwiegend herzkranken Patienten nach der Simpsonschen Methode in RAO-LAO und der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO. Der Unterschied ist nicht signifikant.
 $\bar{y} = 86 \text{ ml}$, $\bar{x} = 87 \text{ ml}$
(gestrichelte Linie = Identitätslinie, durchgezogene Linie = berechnete Gerade).

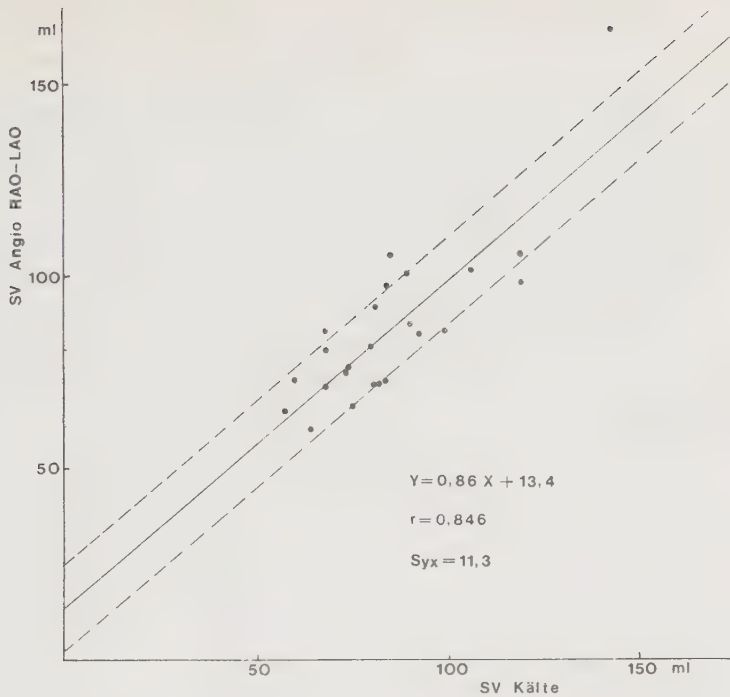


Abb. 23: Vergleich der Schlagvolumina nach der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO und nach der Kälteverdünnungsmethode von 24 überwiegend herzkranken Patienten. Der Unterschied ist nicht signifikant.

$$\bar{y} = 87 \text{ ml}, \bar{x} = 85 \text{ ml}$$

(bei Kältemethode Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen).

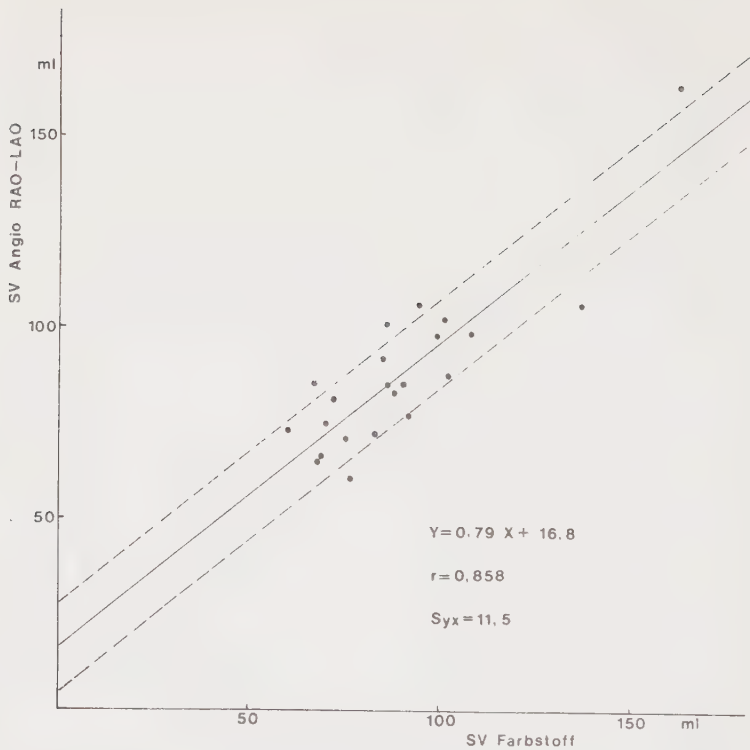


Abb. 24: Vergleich der Schlagvolumina nach der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO und der Farbstoff-verdünnungsmethode von 24 überwiegend herzkranken Patienten. Der Unterschied ist nicht signifikant.

$\bar{y} = 88 \text{ ml}$, $\bar{x} = 89 \text{ ml}$

(bei Farbstoffmethode Mittelwerte aus Mehrfachbestimmungen).

Die Streuung der angiographisch bestimmten Schlagvolumina gegenüber den Werten der Farbstoff- und Kälteverdünnungsmethode (Abbildung 23 und 24) liegt hier etwa in der gleichen Größenordnung wie die zwischen der modifizierten Simpson-Regel und den Indikator-Methoden (Abbildung 17 und 18).

D. D I S S K U S S I O N

I. RICHTIGKEIT der systematischen KORREKTUR der FLÄCHEN-LÄNGEN-METHODE in RAO-LAO.

Das zur Prüfung der Biplan-Methode nach Sandler und Dodge durchgeführte Modellexperiment zeigt, daß das Volumen eines Rotationskörpers, berechnet mit der Formel des Ellipsoids, gegenüber dem echten (durch Wasserverdrängung ermittelten) Volumen unterschätzt wird.

Dieser Fehler ist offenbar proportional zur Drehung d. h. zur Neigung der Längsachse des Modells zur Frontalebene. In AP-LAT ergeben sich (statistisch signifikant) erheblich kleinere Volumina als in RAO-LAO.

Demgegenüber läßt die an Patienten in RAO-LAO untersuchte angiographische Technik eine Volumenüberschätzung erkennen, die einer Korrektur in der von uns berechneten Größenordnung bedarf. Ein Unterschied zwischen den schrägen (RAO-LAO) und geraden (AP-LAT) Biplan-Projektionen am Patienten ist entsprechend der Identität der von Dodge für AP-LAT und der von uns für RAO-LAO ermittelten Korrektur nicht gegeben. Bei der Überprüfung unserer Regressionsgleichung mit Hilfe von unabhängigen Methoden ergab sich keine statistisch erfaßbare Differenz.

Das zur Klärung der Frage einer systematischen Differenz zwischen den geraden und schrägen Projektionen in zwei Ebenen untersuchte Modell war in AP-LAT um 9 % zu klein (gegenüber dem echten Volumen) und um 7 % kleiner als in RAO-LAO. Die maximale Unterschätzung (in AP-LAT) betrug 19 %. Die Meßergebnisse sind denen eines von Sandler und

Dodge (20) durchgeführten Modellversuchs vergleichbar. Bei diesem Experiment wurden 2 Ellipsoide in verschiedenen Abständen und Rotationen gefilmt. Diese Untersucher differenzierten jedoch nicht nach verschiedenen Projektionen.

Die von ihnen gemessenen Volumina waren hingegen im Mittel ebenfalls um 9 % und maximal um 22 % zu klein.

Nach Abschluß unserer Messungen veröffentlichten Rogers und Mitarbeiter (70) eine Studie, die sich ausschließlich mit dem Einfluß verschiedener Rotationen auf die Größe des nach der Flächen-Längen-Methode in zwei Ebenen bestimmten Volumens beschäftigt. Sie untersuchten ein die Form des linken Ventrikels simulierendes Modell (kein Ausgußmodell), das in 10 Grad-Abständen um insgesamt 90 Grad gedreht und in zwei Ebenen gefilmt wurde. Das Volumen wurde in Abhängigkeit von der Drehung maximal um 8 % und im Mittel um 5 % überschätzt. Ein Unterschied zwischen den AP-LAT- und den RAO-LAO-Projektionen war nicht festzustellen. Gegenüber unserem Modellversuch wurde das Volumen also insgesamt geringfügig überschätzt. Darüberhinaus stimmten die Messungen aus den schrägen mit denen aus den geraden Projektionen überein. Diesen Befunden sehr ähnlich und damit ebenso unserem Modellversuch widersprechend sind die Meßergebnisse, die wir bei der Ableitung der Regressionskorrektur für die RAO-LAO-Projektionen an Patienten erzielten.

Aus dieser Regressionsgleichung ($V_{\text{echt}} = 0,935 V_{\text{RAO-LAO}} - 3,5$) ist zu erkennen, daß das linksventrikuläre Volumen in einem (in der Praxis meist anzutreffenden) Meßbereich zwischen 20 ml und 200 ml zwischen 24 % und 8,5 % (im Mittel um 10 %) überschätzt wird.

Vergleichen wir nun diese Regression mit der, die Dodge und Sandler (20) für die AP-LAT-Projektionen berechnet haben ($V_{\text{echt}} = 0,928 V_{\text{AP-LAT}} - 3,8$) so besteht praktisch vollkommene Übereinstimmung.

Ebenso wie zwischen unseren und Roger's Modell-Untersuchungen besteht jedoch eine Diskrepanz zwischen dem Ergebnis unseres Modellversuchs und der am Patienten gefundenen Identität zwischen RAO-LAO und AP-LAT. Die durch Irregularität sowie durch Trabekel- und Papillarmuskel bedingten Strukturunterschiede zwischen einem menschlichen Ventrikel und einem Ellipsoid erlauben also offensichtlich, was die systematische Über- oder Unterschätzung des tatsächlichen Volumens betrifft, keine Rückschlüsse von Befunden am Rotationskörper auf die Situation am Menschen.

Die Anwendbarkeit der auf der Ellipsoidformel gründenden Flächen-Längen-Methode (siehe Methodik) zur Volumenberechnung des linken Ventrikels ist damit selbstverständlich nicht in Frage gestellt.

Wie aus verschiedenen Studien an toten Herzen zu erkennen ist, sind hier lediglich besondere systematische Korrekturen vorzunehmen (Dodge, 20; Wynne, 89).

Untersuchungen der Flächen-Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen wurden von Wynne und Mitarbeitern (89) sowie von Vogel und Mitarbeitern (85) an toten Herzen durchgeführt.

Rogers (70) untersuchte neben dem schon erwähnten Ventrikelmodell die Biplan-Methode in einem direkten Vergleich von RAO-LAO und AP-LAT auch am Patienten.

Nach unserer Auffassung kann den Ergebnissen von Vogel nur sehr eingeschränkte Gültigkeit zugesprochen werden. Dies liegt in der Auswahl seines Untersuchungsgutes. Die von ihm verwendeten Ausgußpräparate haben Volumina, die zwischen 1,5 ml und 97 ml lagen (Mittel 50 ml). Ventrikel dieser Größenordnung sind keinesfalls repräsentativ für die in der Routinediagnostik Erwachsener bestehende Situation.

Die Messungen anderer repräsentativer Arbeiten, die sich mit dem Problem systematischer Korrekturen befassen, umgreifen ausnahmslos einen größeren Bereich:

Wynne (89): ca. 20 ml bis ca. 190 ml (Mittel 100 ml)
Rogers (70): ca. 40 ml bis ca. 300 ml (Mittel 120 ml)
Dodge (20): ca. 20 ml bis ca. 350 ml (Mittel 170 ml)
Kennedy (49): ca. 10 ml bis ca. 400 ml (Mittel ca. 130 ml)
Unsere Werte: 20 ml bis 200 ml (Mittel 90 ml)

Zudem liegen die Mittelwerte zwischen 80 % (unsere Messungen) und 240 % (Dodge) höher als in der Studie von Vogel.

In seiner Arbeit verwendet Vogel neben Erwachsenen- auch Kinderherzen.

Bei diesem Vorgehen kann nicht ausgeschlossen werden, daß aufgrund eines anderen Verhältnisses zwischen Trabekeln und Papillarmuskeln einerseits und dem Ventrikelvolumen andererseits eine Korrektur notwendig wäre, die sich von der erwachsener Ventrikel systematisch unterscheidet.

Ein deutlicher Hinweis für diese Annahme ergibt sich denn auch aus der von Vogel ermittelten Regressionsgleichung ($V = 0,895 V_{\text{RAO-LAO}} - 5,1$), mit welcher die Volumina in einem Meßbereich zwischen 20 ml und 200 ml im Mittel um 15,5 % verkleinert werden. Demgegenüber bedürfen sowohl die nach Wynne (siehe unten) als auch die nach unserer Gleichung berechneten Volumina im gleichen Meßbereich einer Korrektur von im Mittel 10 %. Das gleiche gilt auch für die Regression von Dodge für die AP-LAT-Projektionen (siehe oben).

Wynne und Mitarbeiter (89) verglichen an Ausgußpräparaten des linken Ventrikels (Analog der Arbeit von Dodge, 20) die durch Wasserverdrängung bestimmten Volumina mit den aus den RAO-LAO-Projektionen berechneten Werten. Die daraus ermittelte Regression hat die Form: $V_{\text{echt}} = 0,989 V_{\text{RAO-LAO}} - 8,1$. Im Meßbereich zwischen 20 ml und 200 ml würden die Volumina, wie schon erwähnt, im Mittel um 10 % und damit genauso wie mit unserer oder der Gleichung von Dodge korrigiert.

Einen sehr wichtigen Beitrag zu der Frage, wie stark die Resultate aus den RAO-LAO-Projektionen korrigiert werden müssen, lieferten Rogers und Mitarbeiter (70) mit einem direkten Vergleich der AP-LAT und RAO-LAO-Projektionen an Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Dabei ergab sich absolute Identität zwischen der geraden und schrägen Aufnahmetechnik in zwei Ebenen. Dieser Befund stimmt überein mit den an ihrem LV-Modell festgestellten Gegebenheiten (siehe oben).

Ebenso wie unser Ergebnis oder das von Wynne im Vergleich zu dem von Dodge zeigt die Untersuchung von Rogers also, daß die geraden und schrägen Biplan-Techniken systematisch miteinander übereinstimmen.

Daraus kann allerdings noch nicht der Schluß absoluter Richtigkeit der nach diesen Verfahren berechneten Volumina gezogen werden.

Dem steht entgegen, daß sich die Validität der Regressionen (für AP-LAT oder RAO-LAO) dadurch ergeben müßte, daß sie an toten Herzen (Dodge, Wynne) ermittelt wurden, deren objektives Volumen physikalisch genau zu bestimmen ist.

Da ein totes Herz jedoch erschlafft ist, können an ihm nur die Gegebenheiten der Enddiastole studiert werden. Während der Systole ändert sich sowohl die Form aber auch möglicherweise das Verhältnis zwischen Volumen und den in das Volumen hineinragenden Strukturen wie Trabekeln und Papillarmuskeln. Der Anteil dieser Strukturen am Gesamtvolumen (das bei der Volumenberechnung erfaßt wird: siehe Methodik) könnte in der Endsystole größer als in der Enddiastole sein, wodurch sowohl für die Endsystole als auch für das Schlagvolumen zu hohe Werte errechnet würden.

Das endsystolische Volumen kann mit keiner physikalischen Methode exakt gemessen werden. Der einzige Weg, diese Frage zu klären, besteht in der klinischen Prüfung (siehe Methodik) der angiographischen Korrekturen mit Hilfe von Methoden, die objektive Ergebnisse erbringen können. Hierzu bieten sich das Ficksche Prinzip, die Kälte- und

die Farbstoffverdünnungsmethode an. Es liegen zahlreiche Untersuchungen vor, welche die Zuverlässigkeit dieser Methoden im Vergleich zu anderen sehr sicheren Verfahren wie Kreislaufmodellen, Bypasspumpen oder elektromagnetischen Strömungsmessern belegen (16, 26, 39, 50, 51, 75, 78).

Auf dem genannten Weg nun konnten Dodge und Mitarbeiter (19) sowie Hunt und Mitarbeiter (45) die Validität der Regressionsgleichung für die AP-LAT-Projektionen nachweisen.

Dieses Ergebnis alleine macht schon die Richtigkeit unserer Korrektur für RAO-LAO wahrscheinlich, da auch wir letztlich auf die Gleichung für AP-LAT zurückgehen. Jedoch haben wir die direkten Referenzwerte zur Ableitung unserer Regression anhand der RAO-Methode nach Kennedy (49) gewonnen (siehe Methodik), deren Korrektur aus einem Vergleich von RAO-Single-Plan mit AP-LAT ermittelt worden war (49).

Sowohl durch die Variabilität unterschiedlicher Patientenkollektive d. h. physiologische Unterschiede der von Kennedy oder uns untersuchten Kollektive als auch durch Meßfehler in den jeweiligen Untersuchungen könnte unser Ergebnis jedoch verfälscht sein. Zweifel an der Richtigkeit von Kennedys Korrektur zerstreuen sich allerdings angesichts der Validitätsprüfung (3), die mit den nach dem Fickschen Prinzip gemessenen Werten übereinstimmende Resultate zeigte.

Um die genannten möglichen Fehler in unserer Gleichung auszuschließen, haben wir die Validität der Gleichung mit der modifizierten Simpson-Methode, der Farbstoff- und der Kälteverdünnungsmethode untersucht. In keinem Fall der wechselseitigen Vergleiche haben sich dabei systematische Abweichungen ergeben. Aus dieser Tatsache allein können wir schon, den Schluß der objektiven Gültigkeit unserer Korrekturgleichung ziehen, da es statistisch unwahrscheinlich ist, daß 4 unabhängige Methoden um den gleichen Betrag in der gleichen Richtung einen Fehler enthalten.

Die Identität zur modifizierten Simpson-Methode läßt hingegen noch nicht den uneingeschränkten Schluß der Richtigkeit unserer Gleichung zu. Denn auch die Simpson-Methode wurde durch Vergleich mit an toten Herzen bestimmten Werten

korrigiert; eine entsprechende klinische Validierung liegt jedoch nicht vor. Da dieses Verfahren aber mit der Flächen-Längen-Methode in AP-LAT übereinstimmt (20), deren Gültigkeit wiederum erwiesen ist (19, 45), ist auch die Validität der modifizierten Simpson-Regel sehr wahrscheinlich. Als wichtigsten Beleg für die Objektivität unserer Regression betrachten wir die Identität zwischen den Werten der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO und den Resultaten der Farbstoff- und Kältemethode. Neben den schon erwähnten objektiven Prüfungen dieser Verfahren sprechen auch zahlreiche vergleichende Untersuchungen beider Methoden sowohl untereinander als auch mit dem Fickschen Prinzip (1, 9, 19, 23, 24, 26, 32, 35, 38, 42, 52, 64, 77) für die Richtigkeit der Verdünnungsmethoden.

Darüber hinaus haben wir, wie in Punkt B/III/b 7 eingehend untersucht, keinen Anlaß an der Genauigkeit unserer Durchführung der Indikatormethoden zu zweifeln. Dies drückt sich auch deutlich in der ausgesprochen guten Übereinstimmung des Kälte- und Farbstoffverdünnungsverfahrens der vorliegenden Arbeit aus.

Betrachtet man das an toten Herzen gewonnene Ergebnis von Wynne (89) für sich, so ist hier die gleiche Folgerung wie aus unseren Resultaten zunächst nicht gerechtfertigt, da eine klinische Prüfung dieser Korrektur nicht vorliegt. Infolge der Übereinstimmung der Korrekturgleichung von Wynne mit der unseren und der von uns nachgewiesenen Validität dieser Korrektur erübrigen sich allerdings die genannten Zweifel. Aufgrund der von Rogers (70) gefundenen Identität der geraden (AP-LAT) und schrägen (RAO-LAT) Projektionen in Biplan kann mit größter Wahrscheinlichkeit die Anwendbarkeit der Gleichung von Dodge (AP-LAT) (20) für RAO-LAO angenommen werden. Dieser Schluß ergibt sich aus den schon oben erwähnten klinischen Validitätsnachweisen für die Regressionsgleichung von Dodge für AP-LAT.

II. STREUUNG der angewandten METHODEN

a) Variationsbreite

1. Angiokardiographie

Messungen über die Reproduzierbarkeit am lebenden Herzen liegen von anderen Untersuchern nicht vor. Um irgendeinen Anhaltspunkt für die Reproduzierbarkeit der Angiokardiographie zu haben, berechneten wir den Variationskoeffizienten aus den wiederholten Volumenbestimmungen unseres Modells. Dabei ergab sich ein Wert von 5 % (AP-LAT). Dodge und Mitarbeiter hatten in ihrer grundlegenden Arbeit über die Angiokardiographie (20) ebenfalls das Volumen eines Ellipsoidmodells mehrfach bestimmt. Wir haben aus ihren Ergebnissen einen Variationskoeffizienten von 8 % berechnet.

2. Indikatormethoden

Die Streuung bei Mehrfachbestimmungen beträgt in der vorliegenden Untersuchung bei der Farbstoffmethode 9,8 % und bei der Kältemethode 8,7 % (jeweils Variationskoeffizient).

Enghoff (22) errechnete für die Farbstoffmethode 6,5 % und für die Kältemethode 7,4 % und Olsson (59) 7,9 % bzw. 7,5 %. Ebenfalls bei Messungen unter klinischen Bedingungen fand Sleeper (80) für die Farbstoffmethode Variationskoeffizienten zwischen 7 % und 11 %. Die von uns festgestellten Werte sind also geringfügig höher als die von Enghoff und Olsson. Dies ist möglicherweise auf die große Zahl von Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Wandbewegung zurückzuführen. Die Reproduzierbarkeit läßt sich auch demonstrieren, indem wir beliebige Einzelmessungen der Farbstoff- und Kältemethode miteinander vergleichen (Abb. 19).

Gegenüber dem Vergleich der Mittelwerte (Abb. 16, gleiche Patienten wie oben), hat sich der Standardfehler von 9,4 ml auf 14,3 ml und damit um 41 % vergrößert, während die Korrelation von 0,924 auf 0,843 gesunken ist.

b. Beziehungen zwischen den verschiedenen Methoden

1. Vergleich der angiokardiographischen Methoden

Vergleiche zwischen der modifizierten Simpson-Methode und anderen angiographischen Verfahren wurden von anderen Untersuchern bisher nicht durchgeführt.

Die Ursache hierfür dürfte in der Aufwendigkeit der genannten Methode liegen, deren Auswertung (siehe Methodik) einen Computer erfordert. Zwischen der Simpson-Methode und der Flächen-Längen-Methode (RAO-LAO, siehe Abbildung 21) bzw. zwischen der Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO und in RAO (siehe Abbildung 12) ergaben sich bei den enddiastolischen und endsystolischen Volumina die hervorragenden Korrelationen von 0,990 bzw. 0,985. Die entsprechenden Schlagvolumina korrelierten mit 0,898 (siehe Abbildung 20) bzw. 0,900 (siehe Abbildung 22).

Bei ähnlichen Vergleichen der Flächen-Längen-Methode in mono- und biplan wurden in anderen Arbeiten folgende Korrelationen erzielt:

Vergleich enddiastolischer und endsystolischer Volumina:

Cohn und Gorlin (15)	RAO/LAO-RAO:	$r = 0,94$
Kennedy (49)	AP/LAT-RAO:	$r = 0,97$
Dodge (73)	AP/LAT-AP:	$r = 0,99$
Rogers (70)	RAO/LAO-AP/LAT	$r = 0,90$ (EDV)
		$r = 0,97$ (ESV)

Vergleich der Schlagvolumina:

Kennedy (49) AP/LAT-AP: $r = 0,85$

Kennedy (39) AP/LAT-RAO: $r = 0,94$

Dodge (73) AP/LAT-AP: $r = 0,99$

Bei dem Vergleich der enddiastolischen und endsystolischen Volumina liegen die von uns erzielten Korrelationen also an der oberen erreichbaren Grenze.

Die außerordentlich gute Korrelation der Schlagvolumina in der Arbeit von Dodge können weder durch Kennedys noch durch unsere Messungen bestätigt werden. Naturgemäß streuen die angiographisch bestimmten Schlagvolumina stärker als die EDV oder ESV, da bei ersteren sowohl Fehler der EDV- als auch der ESV-Messung enthalten sind.

2. Vergleich der Kälte- und Farbstoffmethode

Die beste Korrelation und der kleinste Standardfehler aller in dieser Arbeit durchgeführten Vergleiche ergibt sich zwischen den Meßwerten mit der (von Hand ausgewerteten) Kälte- und der Farbstoffmethode ($r = 0,946$; $S_{yx} = 8,6$ ml, siehe Abbildung 19). Betrachten wir nur die Schlagvolumina der Patienten, von denen auswertbare angiokardiographische Aufnahmen vorliegen, so sinkt die Korrelation geringfügig ($r = 0,924$) und der Standardfehler erhöht sich um 9 % (von 8,6 ml auf 9,4 ml). Da sich an der Meßdurchführung und an der Auswertung nichts geändert hat, ist die etwas größere Streuung dieser Werte auf das unterschiedliche Patientengut zurückzuführen: Von den neun Patienten, um die das erste Kollektiv größer ist als das zweite, weisen acht normale linksventrikuläre Wandbewegungen auf. Möglicherweise führt dieser Faktor zu einer besseren Indikationmischung im linken Ventrikel und damit zu genaueren Meßwerten.

Deutlich ungenauere Ergebnisse wurden erzielt, wenn statt der planimetrisch ermittelten Werte die mit dem Computer ausgewerteten und berechneten Schlagvolumina verglichen wurden (Abb. 14 gegenüber Abb. 15). Zur Farbstoffmethode besteht dabei eine systematische Differenz, die auf dem 5 % Niveau signifikant ist. Die mit der Kältemethode bestimmten Schlagvolumina sind hier um 8,3 % größer als die mit der Farbstoffmethode berechneten. Die Korrelation ist von 0,946 (planimetrierte Werte, Abb. 14) auf 0,857 abgesunken und der Standardfehler hat sich von 8,6 ml auf 13,5 ml und damit um fast 60 % erhöht. Da die mit dem Planimeter ausgewerteten Kältemessungen offensichtlich erheblich besser mit der Farbstoffmethode übereinstimmen und bei dieser Auswertung jeder Einzelschritt kontrollierbar war (im Gegensatz zu der Computerauswertung), können wir eindeutig folgern, daß der Computer des Kälteverdünnungsgerätes ungenaue Berechnungen durchführt (s. B/III/b 7).

Unter klinischen Bedingungen erzielten andere Untersucher beim Vergleich der Kälte- und Farbstoffverdünnungsmethode Korrelationen zwischen 0,92 und 0,96 (23, 32, 42). Unsere Ergebnisse liegen in diesem Bereich. In Vergleichen zwischen Indikatorverdünnungsverfahren und dem Fickschen Prinzip werden Korrelationen von 0,80 praktisch nicht unterschritten (8, 19, 23, 26, 38, 86). Ähnlich gute Ergebnisse wurden auch im Tierexperiment erreicht (1, 9, 24, 26, 35, 52, 48, 64, 77, 79).

Die Korrelationen der Methodenvergleiche aller von uns eingesehenen Arbeiten sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

3. Vergleich angiokardiographischer Methoden und Verdünnungsverfahren

Bei den Vergleichen der beiden angiographischen Methoden mit dem Kälte- und Farbstoffverdünnungsverfahren unserer Arbeit ergaben sich Korrelationen zwischen 0,835 und 0,858. Der Standardfehler der Schätzung liegt zwischen 10,8 ml und 11,5 ml und ist damit um 15 bis 22 % größer als zwischen den beiden Indikator-Methoden.

In diesem Ergebnis kommt deutlich die geringere Streuung und damit die größere Zuverlässigkeit der Verdünnungsverfahren zum Ausdruck, die als Referenzmethoden angiographischer Messungen daher besonders geeignet erscheinen. Vergleichende klinische Untersuchungen zwischen der Flächen-Längen-Methode und dem Fickschen Prinzip oder den Indikatormethoden wurden sowohl in zwei Ebenen (AP-LAT, 19, 45, 86) als auch in einer Ebene (3) durchgeführt. Vergleichende Messungen am Menschen liegen auch mit der angiographischen Methode nach Arvidsson (2, 62) vor. Gribbe (37) und Carleton (12) wandten die quantitative Angiokardiographie im Tierexperiment an. Die Ergebnisse der genannten Arbeiten sind in Tabelle 5 zu finden.

Die modifizierte Simpson-Methode (14) wurde in derartigen Untersuchungen bisher nicht verwendet. Ebenso fehlt ein Vergleich der Flächen-Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen mit entsprechenden Bezugsmethoden.

Das Single-Plan-Verfahren nach Kennedy (49) verwendeten auch Askenazi und Mitarbeiter (3). Bei systematischer Übereinstimmung zum Fickschen Prinzip erzielten sie eine Korrelation von 0,94. Arvidsson (2) verglich die Herzzeitvolumina und Schlagvolumina nach seiner angiokardiographischen Methode mit dem Fickschen Prinzip. Bei den Herzzeitvolumina zeigte sich eine gute Korrelation ($r = 0,91$), zwischen den Schlagvolumina aber eine wesentlich geringere Übereinstimmung ($r = 0,28$).

Die Herzfrequenzen seiner Patienten waren während der Angiographie im Mittel um 37 Schläge und damit um 45 % höher, die Herzzeitvolumina aber nur um ca. 6 % höher als beim Fickschen Prinzip. Normalerweise kommt eine aus diesen Werten erkennbare Verminderung des Schlagvolumens bei Erhöhung der Herzfrequenz nicht vor (33, 87). Miller und Swan (62) führten einen Vergleich zwischen Arvidssonsmethode und dem Fickschen Prinzip durch. Bei einer Korrelation von 0,92 ergaben sich um 15 % zu hohe angiokardiographische Werte. Dodge (18) vermutete als Grund für diese Differenz einen Fehler in der Methode von Arvidsson, bei der k eine Korrektur für Papillarmuskeln und Trabekel durchgeführt wird.

Einen Vergleich zwischen der Farbstoffmethode (Fiberoptik, dem Fickschen Prinzip und der Linksventrikulographie nach Dodge (biplan) veröffentlichten Wagner, Hugenholtz und Mitarbeiter (86). In dieser sehr umfangreichen Studie wurden die Schlagvolumenindices von über 100 Patienten miteinander verglichen. Dabei stimmte wohl die Fiberoptik-Methode systematisch mit der Flächen-Längen-Methode überein, die Korrelation war jedoch mit 0,799 nicht sehr hoch. Das Ficksche Prinzip war um 16 % größer als die Angiokardiographie bei einer Korrelation von 0,804. Da die Werte nach dem Fickschen Prinzip wiederum systematisch mit den Resultaten der Fiberoptik-Methode übereinstimmten ($r = 0,909$), mußte in dieser Untersuchung ein systematischer Fehler vorgelegen haben, dessen Ursache jedoch nicht erkennbar ist.

Einen sehr hohen Grad an Übereinstimmung erreichte Dodge (19) zwischen Messungen mit der Flächen-Längen-Methode in AP-LAT, dem Fickschen Prinzip ($r = 0,96$) und mit der Farbstoffmethode ($r = 0,98$). Gerichtete Unterschiede lagen in keinem Fall vor.

Ebenfalls unter Mitarbeit von Dodge erschien eine Untersuchung von Hunt (45), in der die Linksventrikulographie nach der Flächen-Längen-Methode²⁷ zwei Ebenen (AP-LAT) mit dem Fickschen Prinzip verglichen wurde. Die Methoden korrelierten sehr gut ($r = 0,97$) und zeigten keine systematische Differenz.

Die Messungen aus den bisher genannten Arbeiten wurden ausschließlich bei klinischen Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Gribbe (37) wandte die Angiokardiographie bei Hunden und Katzen an. Im Vergleich zum Fickschen Prinzip ergaben sich Korrelationen zwischen 0,81 (bei Katzen) und 0,91 (bei Hunden).

Carleton (12) verglich dieselben Methoden am Hund, erzielte jedoch keine gute Korrelation ($r = 0,44$).

III. FEHLERQUELLEN DER ANGIOKARDIOGRAPHIE

Betrachten wir die erheblichen Unterschiede der in verschiedenen Untersuchungen erzielten Korrelationen zwischen Angiographie und den üblichen Bezugsmethoden (Tabelle 5: 0,28 - 0,98), so muß man feststellen, daß ventrikulographische Volumenbestimmungen nicht ohne weiteres im gleichen Maß wie die mit den Indikatormethoden oder dem Fickschen Prinzip zu reproduzieren sind. Die deutlich größere Streuung angiographischer Ergebnisse gegenüber denen der Verdünnungsmethoden in unserer Arbeit bestätigen diese Beobachtung.

Diese Gegebenheiten stehen in Zusammenhang mit der besonderen Schwierigkeit einer exakten Auswertung des angiographisch gefilmten Ventrikels. Trotz erheblicher Erfahrung wird die Linksventrikulographie mit einem gewissen Grad an Subjektivität behaftet bleiben. Um so wichtiger ist es hier, objektive Kriterien so genau und so zahlreich wie möglich zu beachten.

Tabelle 7

Methodenvergleiche anderer Untersucher

Untersucher	Methoden	syst. Diff.	Korrelation	Anwendung	Sonstiges
Heimburg (42)	Kä - Fa	keine	0,96	Mensch	ICG, eis. Inj.
Enghoff (23)	Kä - Fa	"	0,92	Mensch	ICG, zim. Inj.
Ganz (32)	Kä - Fa	keine	0,96	Mensch	ICG, eis. Inj.
Klussmann (52)	Kä - Fa	keine	0,96	Hund	Evans., eis. Inj.
Goodyer (35)	Kä - Fa	keine	0,91	Hund	Evans., zim. Inj.
Evonuk (24)	Kä - Fa	keine	0,96	Hund	ICG, zim. Inj.
Russmann (9)	Kä - Fo	keine	0,95	Hund	ICG, eis. Inj.
Kay (48)	Kä - Fa	Fa 7% > Kä	0,89	Hund	ICG, zim. Inj.
Singh (79)	Kä - Fa	Fa 7% > Kä	0,90	Hund	ICG, zim. Inj.
Hamilton (38)	Fa - Fi	keine	0,90	Mensch	Evansblue
Dodge (19)	Fa - Fi	keine	0,95	Mensch	Evansblue
Hugenholtz (86)	Fo - Fi	keine	0,91	Mensch	ICG
Hamilton (64)	Fa - Fi	keine	0,87	Hund	Na-Tetrahydrophenolphthalein
Goodyer (35)	Fa - Fi	keine	0,95	Hund	Evansblue
Enghoff (23)	Kä - Fi	keine	0,96	Mensch	zim. Inj.
Branthwaite (8)	Kä - Fi	Kä 7% > Fi	0,99	Mensch	zim. Inj.
Fegler (26)	Kä - Fi	keine	0,98	Hund	Inj.: 13-19°C
Klussmann (52)	Kä - Fi	keine	0,98	Hund	zim. Inj.
Goodyer (35)	Kä - Fi	keine	0,96	Hund	eis. Inj.
Schlehe (77)	Kä - Fi	keine	0,89	Hund	eis. Inj.
Arfors (1)	Kä - Fi	keine	0,82	Hund	zim. Inj.
Hamilton (50)	Fa - Mo	keine	0,89	Modell	Na-Tetr.j.pht
Malooly (56)	Fa - EMF	keine	gut, ?	Hund	ICG
Hamilton (39)	Fa - EMF	keine	mäßig, ?	Hund	ICG
Anders (75)	Fa - Mo	teilweise	gut, ?	Modell	ICG
Saunders (75)	Fa - Mo	keine	?	Modell	Evansblue
Jakobs (47)	Fa - EMF	Fa > EMF	mäßig, ?	Hund	ICG
Donald (22)	Fa - EMF	Fa 10% > EMF	0,98	Hund	ICG
Penis (7)	Fa - Pu	Fa 18% > Pu	?	Hund	ICG, Bypasspu
Cropp (16)	Kä - Mo	keine	0,97	Modell	
Meisner (59)	Kä - EMF	keine	0,98	Hund	zim. Inj.
Arvidsson (2)	A - Fi	A 7% > Fi	0,91	Mensch	Bipl.AP-LAT
Arvidsson (2)	A - Fi	A 20% > Fi	0,28	Mensch	HMV-Vergleich Bipl.AP-LAT SV-Vergleich

Tabelle 7
Fortsetzung

Versucher	Methoden	syst. Diff.	Korrelation	Anwendung	Sonstiges
tenazi (3)	A - Fi	keine	0,94	Mensch	Single-P. RAO HMF-Vergleich
idge (19)	A - Fi	keine	0,96	Mensch	Bipl.AP-LAT SV-Vergleich
idge (19)	A - Fa	keine	0,98	Mensch	Bipl.AP-LAT SV-Vergleich
genholtz(86)A	- Fi	Fi 16% > A	0,80	Mensch	Bipl.AP-LAT SI-Vergleich
genholtz(86)A	- Fo	keine	0,80	Mensch	Bipl.AP-LAT SI-Vergleich
unt (45)	A - Fi	keine	0,97	Mensch	Bipl.AP-LAT SV-Vergleich
aller (62)	A - FA	A 15% > Fa	0,92	Mensch	Bipl.AP-LAT SV-Vergleich
ribbe (37)	A - Fi	keine	0,91	Hund	Bipl.u.Single-P. SV-Vergleich
ribbe (37)	A - Fi	keine	0,81	Hund	Bipl.u.Single-P. SV-Vergleich
arleton (12) A	- Fi	keine	0,44	Hund	

Erläuterungen : Kä = Kälteverdünnungsmethode
 Fa = Farbstoffverdünnungsmethode
 A = angiokardiographische Methode
 Fi = Ficksches Prinzip
 Fo = Fiberoptikmethode
 Mo = Modell , Pu = Pumpe
 EMF = elektromagnetischer Strömungsmesser
 ICG = Indocyaningrün
 eis. Inj. = eisgekühltes Injektat
 zi. Inj. = zimmerwarmes Injektat
 Bipl. = Biplane
 AP-LAT = Antero Posterior-Left Anterior Transverse
 RAO-LAO = Right Anterior Oblique-Left Anterior Obliq.
 SV = Schlagvolumen
 HMF = Herzminutenvolumen
 SI = Schlagvolumenindex

- Bei der Patientenauswahl für einen Vergleich zwischen Angiographie und Verdünnungsmethoden (oder Fick Prinzip) dürfen Patienten mit Klappeninsuffizienzen oder schweren Rhythmusstörungen wie absoluter Arrhythmie nicht berücksichtigt werden. Im ersten Fall wird das tatsächliche Schlagvolumen um den Betrag des Rückflußvolumens überschätzt, im 2. Fall ist infolge dauernder Schwankungen des Schlagvolumens eine Über- oder Unterschätzung der Indikatormethoden zu erwarten. Bei einem durch Extrasystolen gestörten Rhythmus ist die Auswertung der Ventrikelbilder nur möglich, wenn die Extrasystole und der postextrasystolische Schlag ausgeschlossen werden.

- Das wahrscheinlich schwierigste Problem bei der Auswertung liegt darin, die Grenzen des durch Kontrastmittel verschatteten Ventrikels festzulegen. Hier wiederum erfordert die Endsystole besondere Aufmerksamkeit, da aufgrund des kontrahierten Myokards die stärker in Erscheinung tretenden Strukturen der Trabekel- und Papillarmuskeln zu oft erheblicher Unschärfe der Kammergrenzen führen. Dieser Schwierigkeit kann man jedoch meistens begegnen, indem man den Ventrikel nicht nur in einem Bild sondern wiederholt in seinem Bewegungsablauf untersucht, wodurch häufig feine Kontrastmittelspuren noch zu erfassen sind. Wie bei der Enddiastole müssen hier die oben genannten Strukturen bei der Ventrikelumrandung eingeschlossen werden. Der Ausschluß dieser Strukturen wäre andererseits praktisch nicht durchführbar. Die durch Einbeziehung von Papillarmuskeln und Trabekeln erzeugte Volumenüberschätzung wird mit Hilfe der verschiedenen Regressionskorrekturen ausgeglichen.

- Ein weiterer Punkt, der die Größe des berechneten Volumens stark beeinflussen kann, betrifft die richtige Wahl der Längsachse bei der Flächen-Längen-Methode. Einige Untersucher (15, 32) gingen dabei so vor, daß sie als Längsachse den Abstand zwischen der Mitte der Aortenklappe und der Ventrikelspitze verwendeten. Dieses Verfahren ist jedoch eine willkürliche Abwandlung der Methode von Dodge und Sandler (73), nach der ausdrücklich die Wahl der größten Ausdehnung des gezeichneten Ventrikels als Längsachse verlangt wird. Der Fehler eines von dieser Methode abweichenden Vorgehens liegt darin, daß der Längsdurchmesser zu klein und damit das berechnete Volumen zu groß wird (siehe Methodik). Nach unseren Erfahrungen ist der Abstand zwischen der Mitte der Aortenklappe und der Ventrikelspitze fast immer kleiner als die größte Achse. Der Unterschied kann 10 % und mehr betragen.

- Über die Wirkung der üblichen, meist Jodsalze enthaltenden Kontrastmittel auf die Größe linksventrikulärer Volumina besteht nur insofern Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchern, als man annimmt, daß die myokardiale Kontraktionskraft ab- und das endsystolische Volumen zunimmt (10, 11, 30, 34, 36, 69). Bei steigendem enddiastolischen Volumen nimmt dabei die Auswurffraktion zu (29, 65, 74), was im wesentlichen (neben günstigeren Bedingungen für den Starling-Mechanismus) durch die gleichzeitige Verminderung des peripheren Widerstandes erklärbar ist. Entscheidend für die Verwertbarkeit angiographischer Messungen überhaupt ist jedoch, daß die oben genannten Veränderungen erst nach einer Latenz auftreten. Baron (4) und Carleton (13) fanden heraus, daß diese Wirkungen erst etwa nach dem 3. bis 5. Herzschlag einsetzen. Vine und Mitarbeiter (84) konnten diesen Effekt erst nach dem 7. Herzzyklus

beobachten. Hammermeister und Mitarbeiter (41) stellten demgegenüber keinerlei einheitliche Veränderungen fest. Wir haben die auszuwertenden Ventrikelbilder sicherheitshalber unter den ersten 3 Schlägen nach Beginn der Kontrastmittelinjektion ausgewählt und so sicher einen möglichen Einfluß ausgeschlossen.

Die genauesten Ergebnisse im Vergleich zwischen den angiokardiographischen Methoden und dem Fickschen Prinzip bzw. dem Farbstoffverdünnungsverfahren erzielte Dodge (19), Hunt (45) und Askenazi (3). Obwohl unsere Schlagvolumenmessungen mit der Kälte- und der Farbstoffverdünnungsmethode als den Möglichkeiten entsprechend genau gelten können, ist die Streuung der angiokardiographischen Werte gegenüber diesen Methoden größer als bei den drei oben genannten Untersuchern. Diese abweichenden Ergebnisse können verschiedene Ursachen haben. Zunächst können wir mit größter Wahrscheinlichkeit Ungenauigkeiten der Röntgen-Apparatur sowie der Auswertung und Berechnung bei der angiokardiographischen Methode, wie sie in unserem Labor durchgeführt wird, ausschließen. Dies ist aus dem Vergleich der Meßergebnisse unseres Ellipsoidmodells mit den Ergebnissen von Dodge (20) zu ersehen, wobei unsere Werte geringere Streuungen zeigen (siehe Variationsbreite der Angio-Methoden). Als Gründe für die genannte Abweichung kommen folgende Fehlerquellen in Betracht:

- 33 % der von uns untersuchten Patienten haben entweder eine koronare Herzerkrankung (75 %) oder eine kongestive Kardiomyopathie (8,3 %). Bei beiden Erkrankungen muß mit mehr oder weniger starker Abweichung der Kontraktionsweise und der Form des

linken Ventrikels von der Norm gerechnet werden. Tatsächlich ist bei 60 % dieser Patienten in der RAO-Projektion eine eingeschränkte linksventrikuläre Wandbewegung nachzuweisen. Askenazi (3) hat diesen Faktor bei der Auswahl seiner Patienten ausgeschlossen. Ob Hunt (45) diesen Punkt beachtet hat, können wir nicht sagen, da er keine detaillierten Angaben über seine Patienten gemacht hat. Bei Dodge (19) sind mit Sicherheit Patienten mit koronarer Herzerkrankung ausgeschlossen. Angaben über die Art der Wandbewegung des linken Ventrikels sind in dieser Arbeit nicht zu finden.

- Wir müssen uns fragen, ob ein Unterschied in der Herzfrequenz während der Angiographie und der Messung der Verdünnungskurven eine größere Abweichung erklären kann. Bei unseren Messungen betrug die Herzfrequenz während der Ventrikulographie im Mittel 75, während der Registrierung der Verdünnungskurven im Mittel 68 S/min. In 7 Fällen jedoch (HK-Nr: 845/76, 830/76, 682/76, 633/76, 630/76, 574/76, 569/76) waren die Herzfrequenzen während der Indikatormessung zwischen 10 und 23 Schlägen/min. schneller. Um festzustellen, ob sich derartige Unterschiede in den Frequenzen auf die Streuung der angiographischen Werte auswirken, haben wir die Schlagvolumina nach der Flächen-Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen ohne die genannten Patienten mit der Farbstoff- und Kältemethode verglichen. Dabei haben sich die Korrelationen und die Standardfehler gegenüber den ursprünglichen Werten nur minimal verändert (Angio-Farbstoff: $r = 0,854$, $S_{yx} = 12,0$; Angio-Kälte: $r = 0,857$, $S_{yx} = 12,2$).

Der Standardfehler hat sich in beiden Fällen geringfügig vergrößert. Auch Wagner und Mitarbeiter (86) versuchten eine Verbesserung der Übereinstimmung ihrer Methoden herzustellen, indem die Patienten mit Herzfrequenzen von 10 und mehr Schlägen pro Minute von ihren Vergleichen ausnahmen. Es zeigte sich aber keine

Verbesserung der Korrelation; im Vergleich der Faseroptik-Methode und dem Fick'schen Prinzip sank die Korrelation sogar von 0,91 auf 0,76. Diese Feststellungen stehen im Einklang mit Schlagvolumenmessungen am liegenden Menschen, die Wang und Mitarbeiter (97) im Hinblick auf Änderungen der Herzfrequenz durchführten. Dabei veränderten sich die Schlagvolumina bei Frequenzerhöhung um ca. 20 S/min. (25 bis 30 %) praktisch nicht. Erst bei Erhöhung der Herzfrequenz um 80 bis 100 % trat auch eine Vergrößerung des Schlagvolumens um 6 bis 19 % ein. Einen Einfluß auf die Streuung der Angiowerte gegenüber den Ergebnissen der Indikatormethoden infolge von Unterschieden der Herzfrequenz können wir also mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen.

-Die Aufnahmen der linken Ventrikel unserer Patienten wurden bei tiefer Inspiration gemacht. Ein solches Vorgehen können wir nur in den Arbeiten von Miller und Swan (62) und Arvidsson (2) feststellen. Diese Untersucher filmten jeweils bei positivem intrathorakalen Druck. Beide Arbeiten zeigen erhebliche Ungenauigkeiten in ihren Ergebnissen (siehe oben).

Dodge (19) ließ die Patienten in seiner vergleichenden Untersuchung während der Angiokardiographie ruhig atmen. Er erzielte äußert gute Übereinstimmung zu den Resultaten anderer Methoden (Fick und Farbstoff). Ob das von uns praktizierte Vorgehen zu größerer Streuung der angiokardiographischen Werte führt, können wir daher nicht ausschließen. Das gleiche gilt für die Frage, ob die Auswertung von 2 oder 3 Herzschlägen und die Bildung eines Mittelwertes daraus die Genauigkeit der Ventrikulographie erhöht. Mit Sicherheit ist ein solches Vorgehen nur bei Askenazi (3) erkennbar. Wir haben jeweils nur die Enddiastole und Endsystole einer Herzaktion ausgewertet.

- Von größter Bedeutung scheint uns die Randschärfe der Ventrikelbilder. Außer von der Filmqualität und richtigen Belichtung, die bei unseren Aufnahmen sehr gut waren, hängt diese davon ab, ob genügend Kontrastmittel in den linken Ventrikel gespritzt und daher eine ausreichende Verschattung erreicht wurde. Wir haben bei unseren Messungen 11 bis 13 ml 76 %iges Urographin pro Sekunde in den linken Ventrikel injiziert. Genaue Angaben über die verwendeten Kontrastmittelmengen liegen uns auch von Hunt (45) und Dodge (19) vor. Hunt injizierte 30 ml 76 %iges Renographin pro Sekunde in den linken Vorhof oder den linken Ventrikel. Konzentration und Injektionsort entsprechen denen unserer Messungen. Doch ist das injizierte Volumen und damit auch die im linken Ventrikel erreichte Konzentration $2 \frac{1}{2}$ mal größer als bei uns. Dadurch wurden die Ventrikelkonturen mit Sicherheit besser als in unserer Untersuchung abgrenzbar, so daß beim Zeichnen der Ventrikelbilder auch eine größere Genauigkeit erzielt werden konnte. Aus den Angaben von Dodge können wir entnehmen, daß mit 40 bis 50 ml Kontrastmittel (Sodium Acetrizoate), welches innerhalb von 1 bis 3 Sekunden gespritzt wurde, im Schnitt doppelt soviel pro Zeiteinheit gegeben wurde, wie bei unseren Messungen. Die Angaben sind jedoch nur mit erheblicher Einschränkung für unsere Belange aussagekräftig, da diese Untersucher das Kontrastmittel in das rechte Herz injizierten. Bei diesem Vorgehen dürfte das Kontrastmittel nach Durchströmung des Lungengefäßbettes so stark verdünnt sein, daß es im linken Ventrikel wesentlich weniger konzentriert ist als im rechten Herzen.

In bezug auf die Streuung unserer angiographischen Meß-
ergebnisse können wir zusammenfassend sagen:

Sowohl der Einfluß eingeschränkter linksventrikulärer
Wandbewegung als auch die im linken Ventrikel erreichte
Kontrastmittelkonzentration verändern möglicherweise die
Genauigkeit der Angiokardiographie. Außerdem ist die
jeweilige Atemlage beim Filmen der linken Herzkammer zu
berücksichtigen. Schließlich kommt es darauf an, ob man
sich mit der Auswertung eines einzelnen Herzzyklus be-
gnügt oder Mittelwerte aus den Resultaten mehrerer auf-
einanderfolgender Zyklen berechnet.

E. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei der Suche nach einer richtigen Korrektur des nach der Flächen-Längen-Methode in den RAO-LAO-Projektionen bestimmbaren linksventrikulären Volumens wurden Messungen an einem Ellipsoidmodell durchgeführt. Weiterhin wurde an einer Gruppe von 26 herzgesunden Patienten eine Korrekturgleichung berechnet. Die an einem weiteren Kollektiv von 33 Patienten mit vorwiegend koronarer Herzerkrankung gefundene Übereinstimmung zwischen den Schlagvolumina der nach unserer Gleichung korrigierten Flächen-Längen-Methode in RAO-LAO und der Kälte- und Farbstoffverdünnungsmethode belegt die Richtigkeit der aufgestellten Korrektur. Dabei müssen die enddiastolischen und endsystolischen Volumina im Mittel um 10 % vermindert werden.

Die Übertragung von Ergebnissen am Rotationskörper (Modellversuch) auf das menschliche Herz hat sich als nicht zulässig erwiesen.

Eingehende Untersuchungen der Reproduzierbarkeit und der im wechselseitigen Vergleich der verschiedenen Methoden erkennbaren Streuung erwiesen die in der vorliegenden Arbeit erzielte methodische Genauigkeit als sehr zufriedenstellend. Bei der behandelten Thematik wurde schließlich besonderer Wert auf detaillierte Erörterung möglicher methodischer Fehler gelegt.

Als einzige brauchbare Methode zur quantitativen linksventrikulären Volumenbestimmung sollte die Angiokardiographie von erfahrenen Kardiologen durchgeführt und ausgewertet werden, denen das Spektrum der verschiedenen Fehlermöglichkeiten genau bekannt ist.

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Arfors, K.E., Malmberg, P.
Thermodilution measurement of cardiac output.
Acta Chir Scand. 138:761 (1972)
2. Arvidsson, H.
Angiocardiographic determination of left ventricular volume.
Acta Radiol. 56:321 (1961)
3. Askenazi, J., Carlson, C.J., Alpert, J.S., Dexter, L.
Mitral valve area in combined mitral stenosis and regurgitation.
Circulation 54:480 (1976)
4. Baron, M.G.
Angiocardiographic determination of ejection fraction in coronary artery disease.
Amer. J. Cardiol. 31:803 (1973)
5. Bartle, S.H., Sanmarco, M.E.
Comparison of angiocardiographic and thermal washout technics for left ventricular volume measurement.
Amer. J. Cardiol. 18:235 (1966)
6. Bassingthwaighe, J.B., Knopp, T.K., Anderson, D.U.
Flow estimation by indicator dilution (bolus injection): reduction of errors due to time averaged sampling during unsteady flow.
Circ Research 27:277 (1970)
7. Benis, A.M., Jurado, R.A., Min. B.G., Shiang, H., Gibraltar, R., Litwak, R.S.
Accuracy of indicator-dilution measurement of cardiac output in dog.
J Surg Research 17:154 (1974)

8. Branthwaite, M.A., Bradley, R.D.
Measurement of cardiac output by thermal dilution in man
J Appl Physiol 24:702 (1965)
9. Bussmann, W.D., Krayenbühl, H.P., Rutishauser, W.
Simultaneous determination of stroke volume and the left
ventricular residual fraction with the fiberoptic-and
thermodilution method.
Cardiovasc. Research 5:136 (1971)
10. Brown, A.K., Epstein, E.J., Coulshed, N., Clarke, J.M.,
Doukas, N.G.
Hemodynamic changes after angiocardigraphy
Br. Heart J 31:233 (1969)
11. Brundage, B.H., Farr, J.E.
Comparison of contrast medium and atrial pacing as tests
of ventricular function in coronary artery disease
Br. Heart J 40:250 (1978)
12. Carleton, R.A., Bowyer, A.F., Graettniger, J.S.
Overestimation of left ventricular volume by the indicator
dilution technique.
Circ Research 18:248 (1966)
13. Barleton, R.A.
Change in left ventricular volume during angiocardigraphy
Am. Heart J 83:373 (1972)
14. Chapman, C.B., Baker, O., Reynolds, J., Bonte, F.J.
Use of biplane cinefluorography for measurement of
ventricular volume.
Circulation 18:1105 (1958)

15. Cohn, P.F., Gorlin, R. Adams, P.F., Chahine, R.A.
Vokanas, P.S., Hermann, M.V.
Comparison of biplane and single plane left ventriculo-
grams in patients with coronary artery disease.
Amer J. Cardiol 33:1 (1974)
16. Cropp, G.J.A., Burtion, A.C.
Theoretical considerations and model experiments on the
validity of indicator dilution methods for measurement
of variable flow.
Circ Research 18:26 (1966)
17. Davila, J.C., Sanmarco, M.E.
An analysis of the fit of mathematical models applicable
to the measurement of left ventricular volume.
Amer.J Cardiol 18:31 (1966)
18. Dodge, H.T., Sandler, H., Baxley, W.A., Hawley, R.R.
Usefulness and limitations of radiographic methods for
determining left ventricular volume
Amer.J Cardiol 18:10 (1966)
19. Dodge, H.T., Hay, R.E., Sandler, H.
Determining left ventricular stroke volume in man
Circ Research 11:739 (1962)
20. Dodge, H.T., Sandler, H., Ballew, D.W., Lord, J.D.
The use of biplane angiocardigraphy for the measurement
of left ventricular volume in man
Amer. Heart J 60:762 (1960)
21. Dodge, H.T., Tenenbaum, H.L.
Left ventricular volume in normal man and alterations
with disease.
Circulation 14:927 (1956)

22. Donald, D.E., Yipintsoi, T.
Comparison of measured and indocyanine green blood flows
in various organs and systems.
Mayo Clin Proc 48:492 (1973)
23. Enghoff, E., Michaelsson, M., Pavek, K., Sjögren, S.
A comparison between the thermal dilution method and the
direct Fick and the dye dilution methods for cardiac output
measurement in man.
Acta Soc Med Upsal 75:157 (1970)
24. Evonuk, E., Imig, C.J., Greenfield, W., Eckstein, J.W.
Cardiac output measured by thermal dilution of room
temperature injectate.
J. Appl Physiol 16 (2): 271 (1961)
25. Fegler, G.
A thermocouple method of determination of heart output
in anaesthetized dogs (abstr).
Nineteenth International Physiological Congress,
August 31. Sept. 4 (1953) Montreal, Canada, p. 341
26. Fegler, G.
Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by
a thermo-dilution method.
Quart J Exp Physiol 39:153 (1954)
27. Forrester, J.S., Ganz, W., Diamond, D., McHugh, T.,
Chonette, D.W., Swan, J.J.C.
Thermodilution cardiac output determination with a
single flow-directed catheter.
Amer Heart J 83:306 (1972)

28. Fox, I.J., Brooker, L.G.S., Heseltine, D.W., Essex, H.E., Wood, E.A.
A tricarboyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation.
Staff Meet Mayo Clin, 32:478 (1957)
29. Friesinger, G.C., Schaefer, J., Gaertner, R.A.
Circulatory consequences of diatrizoate injection
Fed. Proc. 21:2 (1962)
30. Friesinger, G.C., Schaefer, J.J., Criley, J.M., Gaertner, R.A., Ross, R.S.
Hemodynamic consequences after the injection of radiopaque material.
Circulation 31:730 (1965)
31. Ganz, W., Swan, H.J.C.
Measurement of blood flow by thermodilution.
Amer. J Cardiol 29:241 (1972)
32. Ganz, W., Donose, R., Marcus, H.S., Forrester, S., Swan, H.J.C.
A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man.
Amer J Cardiol 27:392 (1971)
33. Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R.
Physiologie des Menschen.
Band 3 Herz und Kreislauf, Urban & Schwarzenberg;
München, Berlin, Wien (1972)
34. Gensini, G.G., Dubiel, J., Huntington, P.D., Kelly, A.E.
Left ventricular enddiastolic pressure before and after coronary arteriography. The value of coronary arteriography as a stress test.
Amer.J Cardiol 27:453 (1971)

35. Goodyer, A.V.N., Huvoy, A., Eckhardt, W.F., Ostberg, R.H.
Thermal dilution curves in the intact animal.
Circ Research 7:432 (1959)
36. Gootman, N., Rudolph, A.M., Buckley, N.M.
effects of angiographic contrast media on cardiac function
Amer.J Cardiol 25:59 (1970)
37. Gribbe, P.
Comparison of the angiocardiographic and the direct
Fick methods in determining cardiac output.
Cardiologia 36:20 (1960)
38. Hamilton, W.F., Riley, R.L., Cournand, A., Fowell, D.U.,
Himmelstein, A., Noble, R.P., Remington, J.W., Richards, D.W.,
Wheeler, N.C., Witham A.C.
comparison of the Fick and dye injection methods of
measuring the cardiac output in man.
Amer. J. Physiol 153:309 (1948)
39. Hamilton, F.N., Minzel, J.C., Schlobohm, R.M.
Measurement of cardiac output by two methods in dogs.
J Appl Physiol 22:362 (1967)
40. Hammer, K.
Physik, Mittelstufe, Lehrbuch
R. Oldenburg Verlag, München(1966)
41. Hammermeister, C.F., Warbarse, R.
Immediate hemodynamic effects of cardiac angiography in man.
Amer. J. Cardiol 31:307 (1973)

42. Heimburg, P., Kadelbach, P., Kochsiek, K., Schumacher, J.
Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Kälte- und
dem Farbstoffverdünnungsverfahren.
Z Kreislaufforschg 53:1230 (1964)
43. Hosie, K.F.
Thermal-dilution technics.
Circ Research 10:491 (1962)
44. Hugenholtz, P.G., Wagner, H.R., Sandler, H.
The in vivo determination of left ventricular volume.
Circulation 37:489 (1968)
45. Hunt, D., Baxley, W.A., Kennedy, J.W., Judge, T.P.,
Williams, E., Dodge, H.T.
Quantitative evaluation of cine-aortography in the
assessment of aortic regurgitation.
Amer. J Cardiol 31:696 (1973)
46. Hunton, D.B., Bollman, J.L., Hoffmann, H.N.
Hepatic removal of indocyanine green.
Staff Meet Mayo Clin 35:752 (1960)
47. Jacobs, R., Heyden, W., Williams, B.T., Schmitz, U.T.
Schenk, W.G.
Cardiac output in the exercising dog: an evaluation of
the dye dilution method using the electromagnetic
flowmeter as a standard.
J Surg Research 10:25 (1970)
48. Kay, J.C., Noble, W.H.
A comparison of thermal and dye dilution methods of
determining cardiac output.
Canad Anaesth Soc J 20:347 (1973)

49. Kennedy, J.W., Trenholme, S.E., Kasser, I.S.
Left ventricular volume and mass from single-plane
cineangiocardioqram. A comparison of anteroposterior
and right anterior oblique methods.
Amer. Heart J 80:343 (1970)
50. Kinsman, J.M., Moore, J.W., Hamilton, W.F.
Studies on the circulation I. Injection method:
Physical and mathematical considerations.
Amer. J Physiol 89:322 (1929)
51. Klocke, F.J., Green, D.G., Koberstein, R.C.
Indicator-dilution measurement of cardiac output with
dissolved hydrogen.
Circ Research 22:841 (1968)
52. Klussmann, F.W., Koenig, W., Lütcke, A.
Über die "thermodilution" - Methode zur Bestimmung des
Herzzeitvolumens am narkotisierten und unnarkotisierten
Hund.
Pflügers Arch 269:392 (1959)
53. Kochsiek, K., Heimbürg, P., Kadelbach, P., Schumacher J.
Vergleichende Untersuchungen zwischen dem Kälte- und dem
Farbstoffverdünnungsverfahren.
Z Kreislaufforschg 53:1090 (1964)
54. Kochsiek, K., Heimbürg, P., Harmjanz, D.
Der Einfluss des sogenannten zentralen Blutvolumens auf
den Ablauf von Indikatorverdünnungskurven.
Z Kreislaufforschg 54:702 (1965)
55. Kramer, K., Kirchhoff, H.W.
Anwendung densitometrischer, thermischer und radiologischer
Methoden in der Klinik.
Thieme, Stuttgart (1969)

56. Malooly, D.A., Donald, D.E., Marshall, H.W. et al.
Assessment of an indicator-dilution technique for quantitating
aortic regurgitation by electromagnetic flowmeter.
Circ Research 12:487 (1963)
57. v.Mangoldt - Knopp
Einführung in die höhere Mathematik.
3. Band, S. Hirzel-Verlag, Leipzig (1959)
58. Meier, P., Zierler, K.L.
On the theory of the indicator-dilution method for
measurement of blood flow and volume
J. Appl Physiol 6:731 (1954)
59. Meisner, H., Hagl, S., Heimisch, W., Mayr, N., Mendler, N.,
Struck, E., Walther, V., Sebening, F.
Evaluation of the thermodilution method for measurement
of cardiac output after open-heart surgery.
Annals Thorac Surg 18:504 (1974)
60. Meisner, H., Glanert, S., Steckmeier, B., Gams, E.,
Hagl, S. Heimisch, W., Sebening, F., Messmer, K.
Indicator loss during injection in the thermodilution
system.
Res Exp Med 159:183 (1973)
61. Mendlowitz, M.
The specific heat of human bloods.
Science 23:97 (1948)
62. Miller, G.A.H., Swan, H.J.
Effect of chronic pressure and volume overload on left
heart volumes in subjects with congenital heart disease.
Circulation 30:205 (1964)

63. Miller, R.R., Amsterdam, E.A., Bogren, H.G., et al.
Electrocardiographic and cineangiographic correlations in
assessment of the location, nature, and extent of abnormal
left ventricular segmental contraction in coronary artery
disease.
Circulation 49:447 - 454 (1974)
64. Moore, J.W., Kinsman, J.M., Hamilton, W.F., Spurling, R.G.
Studies on the circulation. II Cardiac output determina-
tions: Comparison of the injection method with the direct
Fick procedure.
Amer. J Physiol 89:331 (1929)
65. Mullin, C.B., Leskin, S.J., Mierzwiak, D.S., Alsobrook, H.D.,
Mitchell, J.H.
Changes in left ventricular function produced by the injection
of contrast media.
Amer. Heart J 83:373 (1972)
66. Olsson, B., Vandermooten, P., Varnauskas, E., Wassen R.
Validity and reproducibility of determination of cardiac
output by thermodilution in man.
Cardiology 55:136 (1970)
67. Persönliche Mitteilung, Kimry Medical Associates,
53 Northwest 42 Street, Oklahoma City, Oklahoma 73118, USA
68. Popio, K.A., Gorlin, R., Teichholz, L.E., Cohn, P.F.,
Bechtel, P., Herman, M.V.
Abnormalities of ventricular function angiometry in
adults with atrial septal defect.
Amer. J Cardiol 36:302 (1975)
69. Rahimtoola S.H., Duffy, J.P., Swan, H.J.C.
Ventricular performance after angiocardiology
Circulation 35:70 (1967)

70. Rogers, W.J., Smith, C.R., Hood, W.P., Mantle, J.A., Rackley, C.E., Russel, R.O.
Effect of filming projection and interobserver variability on angiographic biplane left ventricular volumen determination. Circulation 59, Nr. 1:96 (1979)
71. Ruttlely, M.S., Adams, D.F., Cohn, P.F., Abrams, H.L.
Shape and volume changes during "isovolumetric relaxation" in normal and asynergic ventricles. Circulation 50:306 (1974)
72. Sachs, L.
Angewandte Statistik
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, (1974)
73. Sandler, H., Dodge, H.T.
The use of single-plane angiocardiogramms for the calculation of left ventricular volume in man. Amer. Heart J 75:325 (1968)
74. Sanmarco, M.E., Fronek, K., Philips, C M., Davilez, J.C.
Continuous measurement of left ventricular volume in dog. II Comparison of washout techniques with external dimension method. Amer. J Cardiol 18:584 (1966)
75. Saunders, K.B., Hoffmann, J.I.E., Noble, M.J.M., Domenech, R.J.
A source of error in measuring flow with indocyanine green. J Appl Physiol 28:190 (1970)
76. Schad, H., Brechtelsbauer, H., Kramer, K.
Studies on the stability of a cyanine dye (Viher-Test) for indicator dilution technique and its application to the measurement of pulmonary artery and aortic flow. Pflügers Arch 370:139 (1977)

77. Schlehe, H., Matthys, H., Härich, B., Nissen H.,
Konietzko, N.
Vergleichende Herzminutenvolumenbestimmungen in Ruhe und
bei körperlicher Belastung mittels Thermodilution und
Flißschem Prinzip.
Schweiz Wschr 103:1773 (1973)
78. Sekelj, P., Oriol, A., Anderson, N.M., Morch, J.,
McGregor, M.
Measurement of indocyanine green dye with a cuvette oximeter.
J Appl Physiol 23:114 (1967)
79. Singh, R., Ranieri, A.J., Vest, H.R., Bowers, D.L.,
Dammann, J.F.
Simultaneous determinations of cardiac output by thermal
dilution, fiberoptic and dye dilution methods.
Amer. J Cardiol 25:579 (1970)
80. Sleeper, J.C., Thompson, H.K., McIntosh, H.D., et al.
Reproducibility of results obtained with indicator dilution
technique for estimating cardiac output in man.
Circ Research 11:712 (1962)
81. Spieckermann, P.G., Bretschneider, H.J.
Vereinfachte quantitative Auswertung von Indikatorver-
dünnungskurven.
Arch Kreislaufforschg 52:211 (1968)
82. Spiller, P.
Quantitative Laevokardiographie.
Urban & Schwarzenberg (1978)
83. Stewart, G.N.
Researches on the circulation time and on the influences
which affect it. IV The output of the heart.
J Physiol 22:159 (1897)

84. Vine, D.L., Hegg, T.D., Dodge, H.T., Stewart, D.K., Frumer, M.
Immediate effect of contrast medium injection of left ventricular
volumens and ejection fraction. A study using metallic epi-
cardial markers.
Circulation 56:379 (1977)
85. Vogel, J.H.K., Horgan, J.A., Strahl, C.L.
Left ventricular dysfunction in chronic constrictive
pericarditis.
Chest 59:484 (1971)
86. Wagner, H.R., Gamble, W.J., Albers, W.H., Hugenholtz, P.G.
Fiberoptic-dye dilution method for measurement of cardiac
output: comparison with direct Fick and the angiocardio-
graphic methods.
Circulation 37:694 (1968)
87. Wang, Y., Marshall, R.J., Shephard, J.T.
The effect of changes in posture and of graded exercise
on stroke volume in man.
J Clin Invest 39:1051 (1960)
88. Wessel, H.V., Paul, M.H., James, G.W., Grahn, A.R.
Limitations of thermal dilution curves for cardiac output
determinations.
J Appl Physiol 30:643 (1971)
89. Wynne, J., Green, L.H., Mann, T., Levin, D., Grossmann, W.
Estimation of left ventricular volumens in man from biplane
cineangiograms filmed in oblique projections.
Amer. J Cardiol 41:726 (1978)
90. Goussof, A.M., Endrys, J., Bicik, V.
Simple method of measuring dye curve area by planimetry
using the half-area method.
J Appl Physiol 36:611 (1974)

91. Zierler, K.L.

Circulation times and the theory of indicator dilution
methods for determining blood flow and volume.

Handbook of Physiology, Sect. 2,

Circulation II:585 (1962)

Herrn Professor Dr.med.W.Rudolph danke ich für die Überlassung des Themas, sowie seine Hilfe bei Durchführung und Niederschrift der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.med.R.Brand und Frl.C.Fischer, die unermüdlich zum Gelingen der durchgeführten Messungen beitrugen.

Den Herren Dr.med.E.Henze, Dr.med.W.Golder, sowie Dr.med.L.Goppel danke ich für ihre Unterstützung bei der formalen Ausarbeitung.

Mein Vater starb am 21.Oktober 1975 nach einer Herzoperation im Deutschen Herzzentrum in München.

Meine Doktorarbeit ist ihm gewidmet.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Luftwaffenoffiziers Adalbert von Rothkirch und Panthen und seiner Ehefrau Annelis von Rothkirch und Panthen, geb. Weiland, wurde ich am 7. August 1950 in Trier geboren.

- 1957 - 1958 katholische Volksschule in Trier-Heiligkreuz
- 1958 - 1961 evangelische Volksschule in Fürstenfeldbruck
- 1961 - 1962 evangelische Volksschule in Hamburg-Othmarschen
- 1962 - 1964 Gymnasium für Jungen in Altona (Hamburg)
- 1964 - 1972 Asam-Gymnasium in München-Giesing
- 1972 Abitur am Asam-Gymnasium;
 Beginn des Medizinstudiums an der
 Ludwig-Maximilians-Universität in
 München
- 1979 am 28. April Beendigung des Medizinstudiums
 mit dem 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

Seit November 1979 absolviere ich als Arzt meine Wehrpflicht bei der Bundeswehr.

Thomas von Rothkirch

